Aus der Abteilung Innere Medizin V (Poliklinik)
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. M. Eggstein

DAS VERHALTEN DES PROLAKTINS, DES WACHSTUMSHORMONS UND DES THYREOTROPINS VOR UND NACH OPERATION EINES HYPOPHYSENADENOMS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Brigitte Müller-Schaaf geb. Wacker
aus
Weingarten

1983

UNIV.
LEIDEN
ESL

Aus der Abteilung Innere Medizin V (Poliklinik)
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. M. Eggstein

DAS VERHALTEN DES PROLAKTINS, DES WACHSTUMSHORMONS UND DES THYREOTROPINS VOR UND NACH OPERATION EINES HYPOPHYSENADENOMS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Brigitte Müller-Schaaf geb. Wacker
aus
Weingarten

1983

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold

1. Berichterstatter: Professor Dr. F.J. Seif

2. Berichterstatter: Professor Dr. K. Jahnke

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITENDE FRAGESTELLUNG	1
2.	ZUR ENDOKRINOLOGIE	2
2.1	Hypothalamus und Hypophyse	2
2.2	Die Hypothalamushormone	3
2.3	Die Hypophysenhormone	4
2.4	Die Hormone TRH, TSH, PRL und hGH	4
2.4.1	Thyreotropin Releasinghormon (TRH)	4
2.4.2	Thyreotropin (TSH)	5
2.4.3	Prolaktin (PRL)	6
2.4.4	Wachstumshormon (hGH = STH)	7
2.5	Hypophysentumoren	8
2.5.1	Das Prolaktinom	8
2.5.2	Das Wachstumshormon bildende Adenom	9
2.5.3	Andere Neoplasien	9
2.5.4	Therapie der Hypophysentumoren	10
3.	METHODE	11
3.1	Der Radioimmunoassay (RIA)	11
3.2	Prinzip der Methode	11
3.3	Durchführung	12
3.4	Normalwerte	12
3.4.1	Prolaktin (PRL)	12
3.4.2	Thyreotropin (TSH)	13
3.4.3	Wachstumshormon (hGH)	13
3.5	Tagesprofile	13
3.6	Statistische Auswertung	14
4.	PATIENTEN UND GRUPPENEINTEILUNG	16
4.1	Einteilung in Gruppen	17

Seite

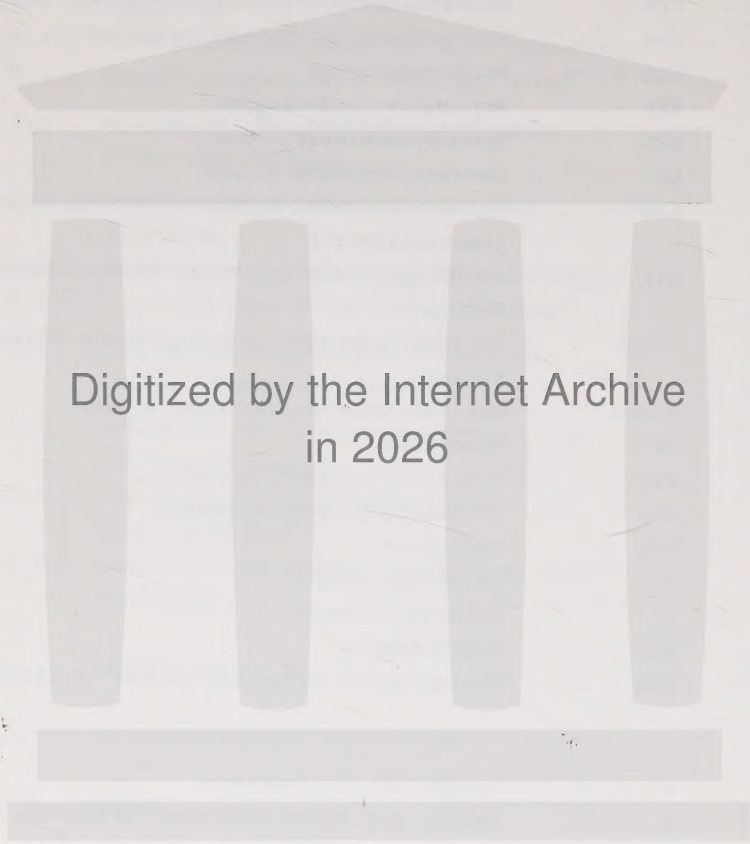
5.	ERGEBNISSE	19
5.1	Symptome	19
5.2	Ergebnisse der Hormonbestimmung: Gruppe Prolaktinom	20
5.2.1	Prolaktinompatienten vor und nach Operation	20
5.2.2	Prolaktinompatienten nur nach Operation	23
5.2.3	Prolaktinompatienten ohne Operation	25
5.3	Ergebnisse der Hormonbestimmungen: Gruppe Akromegalie	27
5.3.1	Akromegaliepatienten vor und nach Operation	27
5.3.2	Akromegaliepatienten nur nach Operation	30
5.3.3	Akromegaliepatienten ohne Operation	32
5.4	Ergebnisse der Hormonbestimmungen: Gruppe "andere Neoplasien"	34
5.4.1	Patienten mit anderen Neoplasien vor und nach Operation	34
5.4.2	Patienten mit anderen Neoplasien nur nach Operation	37
5.4.3	Patienten mit anderen Neoplasien ohne Operation	39
6.	DISKUSSION	43
7.	ZUSAMMENFASSUNG	49
8.	ANHANG	51
9.	LITERATURVERZEICHNIS	136

Abkürzungen

ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
CRF	Kortikotropinreleasing Faktor
FRF	Follikelstimulierendes-Hormon-Releasing-Faktor
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GIH	Wachstumshormon-Inhibiting-Hormon (Somatosiatin)
GRF	Wachstumshormon-Releasing-Faktor
hGH = STH	Wachstumshormon
HVL	Hypophysenvorderlappen
HHL	Hypophysenhinterlappen
LH	Luteinisierendes Hormon
LHRH	Luteinisierendes-Hormon-Releasing-Hormon (Gonadoliborin)
MIF	Melanozytenstimulierendes-Hormon-Inhibiting-Faktor
MSHRF	Melanozytenstimulierendes-Hormon-Releasing-Faktor
ß-MSH	Melanozytenstimulierendes Hormon
OP	Operation
PIF	Prolaktin-Inhibiting-Faktor
PRF	Prolaktin-Releasing-Faktor
PRL	Prolaktin
T_3	Trijodthyronin
T_4	Tetrajodthyronin
TSH	Thyreotropin
TRH	Thyreotropin-Releasing-Hormon (Protirelin)

P	Gruppe mit Prolaktinom
W	Gruppe mit Wachstumshormon bildendem Adenom
N	Gruppe mit Neoplasien außer P und W
$\bar{x}$	Mittelwert
s	Standardabweichung
p	Signifikanzgrenze (Wahrscheinlichkeitswert)

UNIV. LEIDEN BIBL.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547612_0027

1. EINLEITENDE FRAGESTELLUNG

Prolaktin und Wachstumshormon bildende Adenome sind die häufigsten Tumoren des Hypophysenvorderlappens (57, 60, 73, 81, 108).
Sie bewirken das Krankheitsbild des Hyperprolaktinämie-Syndroms und der Akromegalie (8, 59).

In der vorliegenden Arbeit soll retrospektiv untersucht werden, inwieweit Adenomektomien zu einer Normalisierung der Hyperprolaktinämien und der Hypersomatotropinämien führen.

Mit der Messung der thyreotropen Partialfunktion soll gleichzeitig eine Funktionsgröße für die nicht adenomatöse Resthypophyse überprüft werden.

2. ZUR ENDOKRINOLOGIE

2.1 Hypothalamus und Hypophyse

Der Hypothalamus ist der basale Teil des Zwischenhirns. Er stellt ein übergeordnetes, vegetatives Regulationszentrum und einen wichtigen Teil des neuro-endokrinen Systems dar. In den Hypothalamusneuronen werden zum einen die Hormone Oxytocin und Vasopressin, und zum anderen Releasing- und Inhibitinghormone für die Hypophysenvorderlappen gebildet.

Die Hypophyse ist ein 0,6 - 0,8 g schweres Organ. Sie ist eine übergeordnete Drüse des Endokriniums. Die Hypophyse liegt in der vom Keilbein gebildeten Sella turcica. Hypothalamus und Hypophyse sind durch den Hypophysenstiel miteinander verbunden; dieser zieht durch das Diaphragma sellae. Die Hypophyse setzt sich aus dem Hypophysenvorderlappen (HVL) und dem Hypophysenhinterlappen (HHL) zusammen. Der Hypophysenvorderlappen macht dreiviertel des Organes aus. Er wird auch als Adenohypophyse bezeichnet. Der Hypophysenvorderlappen setzt sich histologisch aus epithelialen Zellsträngen und Zellgruppen zusammen, in denen die HVL-Hormone gebildet werden. Der Hypophysenhinterlappen besteht histologisch aus Axonen; er dient der Speicherung und des Transportes, nicht aber der Bildung der HHL-Hormone (49,53,59,92,94).

Hypothalamus und Hypophyse sind morphologisch und funktionell eng miteinander verknüpftund stehen über das Pfortadersystem miteinander in Verbindung. Die hypothalamischen Releasing-, Inhibiting- und Hinterlappenhormone aus dem Kapillarplexus des HHL gelangen über das hypophysäre Portalsystem an die Hypophysenvorderlappenzellen und entfalten hier ihre Wirkung (37,59,94).

2.2 Die Hypothalamushormone

Im Hypothalamus werden neben den HHL-Hormonen Vasopressin und Oxytocin, Freisetzungs-(Releasing-) und Hemmfaktoren (Inhibitingfaktoren) gebildet, die die Hormongabe der HVL-Hormone steuern (23).

Bereits identifizierte Faktoren bezeichnet man als Hormone.

Tab. 1 Die hypophysiotropen Hypothalamushormone

CRF	Kortikotropin-Releasingfaktor
MSHRF	Releasingfaktor des melanozytenstimulierenden Hormons
MIF	Inhibitingfaktor des melanozytenstimulierenden Hormons
FRF	Releasingfaktor des follikelstimulierenden Hormons
LHRH	Releasinghormon des luteinisierenden Hormons (Gonadoliberin)
PRF	Prolaktin-Releasingfaktor
PIF	Prolaktin-Inhibitingfaktor
GRF	Wachstumshormon-Releasingfaktor
GIH	Wachstumshormon-Inhibitinghormon (Somatostatin)
TRH	Thyreotropin-Releasinghormon (Protirelin)

2.3 Die Hypophysenhormone

Der Hypophysenvorderlappen synthetisiert und sezerniert eine Vielzahl von Hormonen (Tabelle 2), die auf die Hormonausschüttung der peripheren Drüsen wirken. Prolaktin und Wachstumshormon greifen im Organismus an mehreren Stellen ein. NICOLL (78) bezeichnet Prolaktin als "Breitbandhormon".

Tab. 2 Die Hypophysenhormone, überarbeitet nach (49)

Proteohormone:	
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
ß-MSH	Melanozytenstimulierendes Hormon
hGH = STH	Wachstumshormon, Somatotropin
PRL	Prolaktin
Glykoproteidhormone:	
TSH	Thyreotropin
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
LH	Luteinisierendes Hormon

2.4 Die Hormone Protirelin (TRH), Thyreotropin (TSH), Prolaktin (PRL) und Wachstumshormon (hGH)

2.4.1 Thyreotropin Releasinghormon (Protirelin, TRH)

SCHALLY (91) gelang aus Hypothalami von Schweinen und Schafen die Isolierung von TRH, und etwa zur gleichen Zeit hatte GUILLEMIN (32) bei der Aufklärung der chemischen Struktur und der Synthetisierung von TRH Erfolg. Es ist chemisch ein relativ einfaches Tripeptid: Pyroglutamylhistidylprolinamid (12). Durch Enzyme der Niere und der Leber wird TRH schnell abgebaut, weshalb es im zirkulierenden Blut praktisch nicht nachweisbar ist.

TRH hat eine gute Verträglichkeit. Im Tierversuch wurden 10.000-fache Dosen der diagnostischen Dosen angewandt und keine Besonderheiten festgestellt (89).
Über die hypophysären Portalgefäße gelangt TRH zum Hypophysenvorderlappen; es ist das natürliche Releasinghormon für Thyreotropin und regelt dessen Synthese und Ausschüttung in der Hypophyse (9,34).
Neben Thyreotropin wird auch Prolaktin durch TRH freigesetzt (45,46,68,99). Es bestehen dennoch Zweifel, ob es sich beim TRH um den alleinigen Prolaktin-Releasing-Faktor handelt. TRH als erstes Releasinghormon zur Stimulation von TSH und PRL in die klinische Endokrinologie einzuführen, war damit möglich geworden.

2.4.2 Thyreotropin (TSH)

Thyreotropin ist ein Glykoproteid mit einem Molekulargewicht von 28.000 (12). Es ist verwandt mit den anderen Glykoproteiden LH und FSH. TSH besteht aus zwei nicht identischen Untereinheiten, einem α- und einem ß-Protomer. Der Sekretionsrhythmus ist diurnal, die höchsten Werte werden etwa zwei Stunden nach dem Einschlafen gemessen. TSH fördert die Jodaufnahme in die Schilddrüse, die Biosynthese der Schilddrüsenhormone und ihre Sekretion.

TSH steht unter der Kontrolle von T_4 und T_3; sie vermitteln eine negative Rückkoppelung auf die Hypophyse. Das Fehlen von Schilddrüsenhormonen führt zu einer überschiessenden Sekretion von basalem, nicht TSH-stimuliertem TSH. Bei hohen zirkulierenden Schilddrüsenhormonen ist der Hypophysenvorderlappen nicht ansprechbar auf exogen zugeführtes TRH, d.h. TSH läßt sich nicht stimulieren (53, 59,95).

2.4.3 Prolaktin (PRL)

Als gesichert gilt seit 1972, daß neben dem Wachstumshormon ein eigenständiges menschliches Prolaktin existiert (27,29,43); Prolaktin und Wachstumshormon weisen eine große chemische Verwandtschaft auf (12,96).

Prolaktin besteht aus 198 Aminosäuren mit drei Disulfidbrücken und hat ein Molekulargewicht von 22.000. Prolaktin wird in den laktotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet, die verstreut im ganzen Hypophysengewebe liegen. Seine Sekretion ist einem diurnalen Rhythmus unterworfen. Die höchsten Werte werden in den frühen Morgenstunden gemessen (70,80,83).

Prolaktin hat kein singuläres Erfolgsorgan im Körper. Die wichtigste biologische Bedeutung beim Menschen ist die Wirkung von Prolaktin auf die Mammogenese, die Laktogenese und die Galaktopoese. Neben Kortisol ist Prolaktin für die Synthese und Sekretion der Milch unbedingt erforderlich, außerdem beeinflußt es die Synthese von Enzymen, die notwendig sind zur Bildung von muttermilchspezifischen Eiweißen, Kohlehydraten und Fetten (2,6,13,28). Hemmende Effekte auf die Ovarien, die Testes und die Nebennierenrinde werden diskutiert (28,58,85,87,104,106).

Die pathologische Überproduktion wird als Hyperprolaktinämie-Syndrom bezeichnet, das sich bei der Frau in sekundärer Amenorrhoe und Galaktorrhoe und beim Mann in Infertilität und Gynäkomastie äußern kann (7,58). Die hypophysiotropen Neurohormone des Hypothalamus, die die Prolaktinsekretion steuern, sind noch nicht bekannt. Dennoch weiß man, daß Prolaktin im Gegensatz zu allen anderen HVL-Hormonen einem überwiegend inhibitorischen Einfluß des Hypothalamus unterliegt (23,67,69,101). Durch Dopamin läßt sich die Prokaltinsekretion hemmen, sodaß einige Wissenschaftler annehmen, Dopamin sei der natürliche Prolaktin-Inhibitingfaktor (16,50,54,66,79,84).

Es gibt Untersuchungen, die Serotonin als Prolaktin-Releasingfaktor zum Gegenstand ihrer Forschung hatten; ein Beweis konnte nicht erbracht werden (51,65,86).
Da sich Prolaktin durch TRH aus der Hypophyse freisetzen läßt, wird TRH im klinischen Stimulationstest eingesetzt (17,45,46).

2.4.4 Wachstumshormon (hGH = STH)

Der Gehalt an Wachstumshormon in der Hypophyse liegt mit 3-5 mg weit über dem der anderen HVL-Hormone (59,92). Das Wachstumshormon ist ein einkettiges Proteohormon aus 192 Aminosäuren mit zwei Disulfidbrücken und einem Molekulargewicht von etwa 22.000 (12,63). Chemisch und biologisch besteht große Ähnlichkeit mit dem Prolaktin. Wachstumshormon wird in den somatotropen Zellen des HVL gebildet. Wie die laktotropen Zellen sind auch die somatotropen Zellen im ganzen Hypophysenlappen verteilt, und wie das Prolaktin hat auch das Wachstumshormon kein singulärés Erfolgsorgan.
Die unkontrollierte tumoröse Überfunktion führt zum überschließenden Wachstum aller Organe, zur Organomegalie, die sich im Krankheitsbild der Akromegalie äußert.

Auch das Wachstumshormon unterliegt einer hypothalamischen Kontrolle. Der Wachstumshormon-Releasingfaktor ist noch nicht identifiziert, hingegen ist Somatostatin als Inhibitinghormon seit 1973 bekannt (15,64). Somatostatin ist ein Oligopeptid aus 14 Aminosäuren.

Der Sekretionsrhythmus des hGH ist diurnal mit einem Sekretionsmaximum nach dem Einschlafen.
Bei Patienten mit einer Akromegalie wurde eine Stimulation von Wachstumshormon nach TRH beobachtet (72,88,90).

2.5 Hypophysentumoren

Klinisch relevante Hypophysentumoren machen 10 % der intrakraniellen Tumore aus (53).
Nach den alten Färbemethoden galten chromophobe Hypophysenadenome als nicht hormonproduzierende Tumoren (inaktiv); chromophile Adenome wurden als hormonproduzierende Tumoren (aktiv) angesehen. Neue histologische Untersuchungs- und Färbemethoden sowie die Elektronenmikroskopie haben diese Annahme widerlegt (57,60,108). Bei den chromophilen Adenomen ist die Farbaufnahmefähigkeit nicht ausreichend spezifisch für einen Hormontyp.
Bei den Mischtumoren ist noch nicht eindeutig geklärt, ob es sich um verschiedene Tumorzellarten handelt oder ob eine Tumorzelle verschiedene Hormone produziert (14,34, 57,61,103).

2.5.1 Das Prolaktinom

Beim Prolaktinom handelt es sich um einen Tumor der laktotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens. Die Adenome sind meist chromophob, manchmal auch eosinophil (60,81, 108).
Man unterscheidet Makroadenome und röntgenologisch nicht nachweisbare Mikroadenome. Die Prolaktinome produzieren exzessive Mengen von Prolaktin, wobei im allgemeinen eine positive Korrelation zwischen Tumorgröße und Serumprolaktin besteht (21).

Eine stark erhöhte Basalsekretion, eine geringe oder fehlende Stimulation mit TRH sowie ein aufgehobener diurnaler Sekretionsrhythmus sind nahezu immer Tumorzeichen (1,47,62).
Die ersten klinischen Zeichen sind häufig Zyklusstörungen, die meistens zur sekundären Amenorrhoe führen (7,8,28,81, 85). Weitere Symptome siehe Tabelle 3).

2.5.2 Das Wachstumshormon bildende Adenom

Das Adenom wird von den somatotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet und ist häufig eosinophil, seltener chromophob. Hohe basale hGH-Werte und ein aufgehobener Sekretionsrhythmus sind auch hier Tumorzeichen. Ein Überschuß an Wachstumshormon führt zu dem typischen Krankheitsbild der Akromegalie; weitere Symptome siehe Tab. 3.
Bekannt ist die Stimulierbarkeit von hGH durch TRH bei Akromegalien.
Häufig erhöhte Prolaktinwerte bei Akromegaliepatienten lassen einen Mischtumor vermuten (14,34,105).

2.5.3 Andere Neoplasien

Neben den nicht hormonproduzierenden (inaktiven) Hypophysenadenomen und dem selten vorkommenden ADTH-bildenden Adenom (Morbus Cushing) gibt es eine Vielzahl von Tumoren, die die Funktion der Hypophyse beeinträchtigen können. Kraniopharyngiome, Meningiome, Gliome, Chondrome und andere seltene neoplastische und entzündliche Tumoren verursachen weniger typische endokrinologische Krankheitsbilder, außer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und Diabetes insipidus imponieren sie vor allem durch Verdrängungserscheinungen (44,48,55,59).

Tab. 3 Symptome bei Hypophysentumoren

allgemein	Prolaktinom	Akromegalie
Kopfschmerz	Galaktorrhoe	Organomegalie
Chiasmasyndrom	Amenorrhoe	Diabetes mellitus
Müdigkeit	Libidoverlust	Hirsutismus
Leistungsabfall	Gonadenatrophie	Libidoverlust
Gonadenatrophie	Impotenz	Impotenz
Amenorrhoe	Gynäkomastie	

2.5.4 Therapie der Hypophysentumore

Ein ideales Behandlungsverfahren sollte den Tumor völlig entfernen, eine bestehende Überfunktion beseitigen, und die gesunde Hypophyse intakt lassen (53).
Das klassische Verfahren der frontalen oder frontoparietalen Kraniotomie ist heute weitgehend ersetzt durch die transspenoidale Operationstechnik. Mit Hilfe des Operationsmikroskops ist es möglich, intrasellär gelegene Adenome selektiv zu entfernen (20,33,74,100).
Die vollständige Entfernung des Tumorgewebes gelingt nicht immer, auch zeigen Hypophysentumoren eine ausgesprochene Rezidivneigung (56,81).

Neben der Operation wird auch die Strahlentherapie eingesetzt. Als Medikament steht Bromocryptin (C154) zur Verfügung, ein Stimulator der dopaminergen Rezeptoren. Mit Bromocryptin kann die Sekretion von Prolaktin und Wachstumshormon gesenkt werden, eine Tumorverkleinerung ist nur in seltenen Fällen eindeutig beobachtet worden (10,40,41,75,103).

3. METHODE

3.1 Der Radioimmunoassay (RIA)

Der Radioimmunoassay ist eine hochspezifische und sehr empfindliche quantitative in-vitro-Methode. Die Bestimmung von Prolaktin, Thyreotropin und Wachstumshormon im Serum erfolgt nach dem Prinzip der kompetitiven Verdrängung (4,11,35,38,39,42,82,93,98,102).

Für die Bestimmung wurden käufliche Reagenzien verwendet.

- TSH-RIA: Fa. Henning, Berlin
- PRL-RIA: Fa. International Cis, Montigny-le-Bretonneux, Frankreich
- hGH-RIA: Fa. CEA Ire Sorin, Saluggia, Italien

3.2 Prinzip der Methode

Das Prinzip des Radioimmunoassay wird im folgenden für TSH dargestellt und soll gleichzeitig stellvertretend für PRL und hGH gelten.

Endogenes TSH (Antigen) konkurriert mit J^{125}-markiertem TSH (markiertes Antigen = Tracer) um die Bindungsstelle eines im Kaninchen gewonnenen TSH Antikörpers. Das endogene TSH, dessen Konzentration bestimmt werden soll, ist die Variable. Die Mengen des Antikörpers und die des markierten TSH sind die Konstanten. Nach Eintreten eines Reaktionsgleichgewichtes wird der Antigen-Antikörper-Komplex von dem ungebundenen TSH abgetrennt. Die Trennung wird mit der Doppelantikörpermethode durchgeführt. Dabei wird der Antigen-Antikörper-Komplex durch einen in der Ziege gewonnenen Anti-Kaninchen-Gammaglobulin-Antikörper präzipitiert. Durch Zentrifugieren erhält man das Präzipitat, bestehend aus Antigen-Antikörperkomplex, und den Überstand mit dem ungebundenen TSH. Mittels Dekantieren und Absaugen

können beide getrennt werden. Der an Antikörper gebundene Anteil an markiertem Antigen ist umgekehrt proportional zu der zugegebenen Menge nicht markierten Antigens (endogenes TSH).
Die Radioaktivität einer der beiden Fraktionen, gebundener oder freier Tracer, wird mit dem Gamma-Counter gemessen. Die quantitative Auswertung geschieht über einen Vergleich mit einer Standard-Kurve, die mit nicht markiertem Hormon gleichzeitig gewonnen wurde. Außerdem wurden zur Qualitätsprüfung Kontrollseren mitgeführt.

3.3 Durchführung

Bei unseren Untersuchungen wurden den Patienten und freiwilligen Kontrollpersonen 5 ml Venenblut abgenommen zur radioimmunologischen Bestimmung der Serum-Basalwerte PRL(O), TSH(O) und hGH.
Anschließend wurden 400 µg TRH als Bolus intravenös injiziert. 20 Minuten nach der TRH-Injektion wurden noch einmal 5 ml Venenblut für die zweite radioimmunologische Bestimmung abgenommen, PRL(20) und TSH(20) nach Stimulation.
Die Bestimmung der Tagesprofile wurde an einem anderen Tag durchgeführt, Blutabnahmen erfolgten um 8 Uhr, um 16 Uhr und um 24 Uhr.

3.4 Normalwerte

3.4.1 Prolaktin (PRL)

Basalwert:	PRL(O) Frauen:	120-400 µE/ml
	PRL(O) Männer:	140-300 µE/ml
Anstieg 20 min. nach TRH:	PRL(20) Frauen:	8,5-facher Basalwert
	PRL(20) Männer:	6,0-facher Basalwert

Der relative Anstieg R(PRL) nach TRH-Stimulation wird berechnet nach:

$$R(PRL) = \frac{PRL(20)}{PRL(O)}$$

Ein R(PRL) $<$ 1,5 wird als eine negative Antwort auf TRH gewertet.

3.4.2 Thyreotropin (TSH)

Basalwert: TSH(O) : bis 2,5 µE/ml
Anstieg 20 min. nach TRH: TSH(20) : 6-bis 12facher Basalwert

Der relative Anstieg R/TSH) nach Stimulation mit TRH wird berechnet nach:

$$F(TSH) : \frac{TSH(20)}{TSH(=)}$$

Ein R(TSH) $<$ 1,3 wird als eine negative Antwort auf TRH gewertet.

3.4.3 Wachstumshormon (hGH)

Basalwert: morgens nüchtern, zwischen 7°° und 9°°:
bis 7,0 ng/ml

3.5 Tagesprofile

Zur Bestimmung der Normalwerte der Tagesprofile von PRL und hGH wurden 18 Normalpersonen für Prolaktin und 17 Normalpersonen für Wachstumshormon herangezogen.

PRL µE/ml	n	$\bar{x}$	s	hGH ng/ml	n	$\bar{x}$	s
8°°	18	389	± 146	8°°	17	3,0	± 5,58
16°°	18	290	± 119	16°°	17	0,8	± 1,03
24°°	18	507	± 267	24°°	17	4,34	± 5,50

n = Anzahl; $\bar{x}$ = Mittelwert; s = Standardabweichung

Als normale Tagesrhythmik wurde ein Abfal um 16°° bei PRL um 25 % und bei hGH um 30 % des um 8°° gemessenen Wertes angesehen. Der 24°°-Wert sollte bei PRL um 40 % und bei hGH um ebenfalls 40 % höher sein als der 16°°-Wert.

3.6 Statistische Auswertung (71)

Vergleich zweier unabhängiger Stichproben

Zum statistischen Mittelwertsvergleich von Basalwerten sowie stimulierten Werten wurde der Prüfquotient des t-Testes mit dem Freiheitsgrad $f = n_1 + n_2 - 2$ verwendet.

1.Stichprobe	2. Stichprobe
n_1 = Anzahl	n_2 = Anzahl
$\bar{x}_1$ = Mittelwert	$\bar{x}_2$ = Mittelwert
s_1 = Standardabweichung	s_2 = Standardabweichung

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s} \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{s_1^2 (n_1 - 1) + s_2^2 (n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}}$$

Vergleich gepaarter Stichproben

Verglichen werden die Basalwerte und die stimulierten Werte vor und nach OP; t-Test mit dem Freiheitsgrad $f = n-1$.

- n = Anzahl der gemessenen Werte
- $\bar{x}_1$ = Erster Mittelwert
- $\bar{x}_2$ = Zweiter Mittelwert
- D : Differenz zweier Werte, die paarweise einander zugeordnet sind.

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{D^2 - \frac{(\Sigma D)^2}{n}}{n(n-1)}}}$$

Die Signifikanzgrenze wurde bei p = 0,05 festgesetzt. Ist $p > 0,05$, so wird der Unterschied zwischen den Stichproben als statistisch nicht signifikant betrachtet.

Die Differenz zweiter Häufigkeiten wurde mit der χ^2-Methode geprüft. Auch hier wird die Signifikanzgrenze bei p = 0,05 festgesetzt.

4. PATIENTEN UND GRUPPENEINTEILUNG

In dieser Arbeit wurden die Krankengeschichten von 102 Patienten mit Tumoren im Sellabereich ausgewertet, die in den letzten acht Jahren in der Medizinischen Poliklinik der Universität Tübingen endokrinologisch diagnostiziert und behandelt wurden.

Tab. 4 Verteilung der Patienten nach verschiedenen Diagnosen

Diagnose	Anzahl	%
Prolaktinome	34	33,34
Akromegalie	35	34,31
inaktive Adenome	17	16,67
Morbus Cushing	3	2,94
Kraniopharyngiome	7	6,86
Meningiome	3	2,94
Chondrome	1	0,98
Empty sella Syndrom	1	0,98
Hemangioperizytom	1	0,98

Im Vordergrund der Untersuchung standen Hormonbestimmungen. Sie umfassen die Basalwerte von TSH, hGH und das Verhalten von TSH und PRL nach Stimulation mit TRH sowie Tagesprofile von PRL und hGH.
Röntgen-, computertomographische und klinische Befunde gingen mit in die Untersuchung ein.

4.1 Einteilung in Gruppen

34 Patienten, die an einem Prolaktinom erkrankt sind, bilden die Gruppe P, Die Gruppe P teilt sich auf in:

- P_a : Patienten, die vor und nach Operation untersucht wurden
- P_b : Patienten, die nur nach der Operation untersucht wurden, da die Operation schon lange zurückliegt (vor 1970)
- P_c : Patienten, die nicht operiert wurden bei Verdacht auf Mikroprolaktinom

35 Patienten, die ein wachstumshormon-bildendes Adenom haben, bilden die Gruppe W. Die Gruppe W teilt sich auf in:

- W_a : Patienten, die vor und nach Operation untersucht wurden
- W_b : Patienten, die nur nach Operation untersucht wurden, Erklärung s. P_b
- W_c : Patienten, die nicht operiert wurden, da andere Therapiemöglichkeiten (Strahlen, Medikamente) gewählt wurden.

35 Patienten, die an anderen Neoplasien erkrankt sind, bilden die Gruppe N. Die Gruppe N teilt sich auf in:

- N_a : Patienten, die vor und nach der Operation untersucht wurden
- N_b : Patienten, die nur nach Operation untersucht wurden, Erklärung s. P_b
- N_c : Patienten, die nicht operiert wurden, Erklärung s. W_c

In der Tabelle 5 ist die numerische und prozentuale Verteilung in die drei Hauptgruppen und die neun Untergruppen zusammengefaßt.

Tab. 5 Numerische und prozentuale Verteilung auf die 3 Hauptgruppen und 9 Untergruppen
Die Prozente beziehen sich auf N = 102 = 100 %

Gruppe	Gesamtzahl		Männer		Frauen		operierte Patienten	
	n	%	n	%	n	%	n	%
P	34	33,33	9	8,82	25	24,51	27	26,47
P_a	13	12,75	3	2,94	10	9,80	13	12,75
P_b	14	13,73	4	3,91	10	9,80	14	13,73
P_c	7	6,86	2	1,96	5	4,90	0	0
W	35	34,31	12	11,77	23	22,55	17	16,66
W_a	11	10,78	3	2,94	8	7,84	11	10,78
W_b	6	5,88	1	0,98	5	4,90	6	5,88
W_c	18	7,84	8	7,84	10	9,80	0	0
N	33	32,35	15	14,71	18	17,65	22	21,57
N_a	8	7,84	5	4,90	3	2,94	8	7,84
N_b	14	13,73	7	6,86	7	6,86	14	13,73
N_c	11	10,78	3	2,94	8	7,84	0	0
alle Patienten	102	100	36	35,29	66	64,71	66	64,71

5. ERGEBNISSE

5.1 Symptome

Die am häufigsten aufgetretenen bzw. im Krankenblatt festgehaltenen Symptome bei Hypophysenadenomen und anderen Neoplasien sind in der Tabelle 6 zusammengefaßt, eingeteilt nach den drei Gruppen

- P : Prolaktinom
- W : Wachstumshormon-bildendes Adenom
- N : andere Neoplasien

Tab. 6 Prozentuale Verteilung der bei Hypophysentumoren häufig auftretenden Symptome; P: Prolaktinom; W: Akromegalie; N: a.Neoplasien

	Gruppe P	Gruppe W	Gruppe N
Gesamtzahl	34 = 100 %	35 = 100 %	33 = 100 %
Kopfschmerz	27 = 79,4 %	13 = 54,3 %	20 = 60,6 %
Chiasmasyndrom	19 = 55,9 %	13 = 37,1 %	20 = 60,6 %
Müdigkeit	10 = 29,4 %	10 = 28,6 %	19 = 57,6 %
Leistungsabfall	10 = 29,4 %	6 = 17,1 %	5 = 15,1 %
Libidoverlust	6 = 17,6 %	1 = 2,9 %	4 = 12,1 %
Gonadenatrophie	7 = 20,6 %	3 = 8,6 %	6 = 18,2 %
Galaktorrhoe	5 = 14,7 %	0 = 0,0 %	3 = 9,1 %
Frauen	25 = 100 %	23 = 100 %	20 = 100 %
Amenorrhoe	17 = 68,0 %	3 = 13,0 %	5 = 25,0 %
Oligomenorrhoe	5 = 20,0 %	5 = 21,7 %	4 = 20,0 %
Hirsutismus	2 = 8,0 %	5 = 21,7 %	6 = 18,2 %
Männer	9 = 100 %	12 = 100 %	13 = 100 %
Impotenz	4 = 44,4 %	1 = 8,3 %	4 = 30,7 %
Gynäkomastie	0 = 0,0 %	1 = 8,3 %	1 = 7,7 %

5.2 Ergebnisse der Hormonbestimmung: Gruppe Prolaktinom

5.2.1 Gruppe P_a: Prolaktinompatienten, Werte vor und nach der Operation

Wie Tabelle 7 zeigt, sind in dieser Gruppe 13 Patienten, die an einem Prolaktinom operiert wurden und bei denen vor und nach der Operation Hormonbestimmungen durchgeführt worden sind. Alle Patienten hatten vor der Operation erhöhte basale Prolaktinwerte zwischen 900 und 10.000 µE/ml. Bei 11 Patienten (84,61 %) war die PRL-Antwort auf die Stimulation mit TRH negativ, d.h. R 1,5.
Die postoperativen Basalwerte waren bei 12 Patienten (92,31 %) um 62,1 % abgefallen. Bei einem Patient war der Wert von 10.000 auf 15.000 µE/ml angestiegen. Nach der Operation war die PRL. Antwort bei 7 Patienten (53,85 %) negativ und bei 5 Patienten (38,46 %) ausreichend, d.h. R $\geq$ 1,5.

Die TSH-Werte liegen von 6 Patienten prä- und postoperativ vor, bei 10 Patineten nur postoperativ. Alle Patienten hatten präoperativ normale basale TSH-Werte. Die TSH-Antwort auf TRH war bei 5 Patienten (83,33 %) normal, d.h. R $\geq$ 1,3. Ein Patient (16,66 %), Nr. 1, zeigte keine Stimulation, obwohl keine klinischen Zeichen einer Hyperthyreose vorhanden sind.

Postoperativ wiesen alle Patienten eine normale Basalsekretion auf, auffallend war, daß bei 6 Patienten (60 %) die Stimulation mit TRH negativ ausfiel.
Die hGH-Werte waren präoperativ von 10 Patienten und postoperativ von 6 Patienten bestimmt worden.
Vor der Operation waren sie bei 6 Patienten (60 %) = 0,5 ng/ml, und nach der Operation waren sie bei 5 Patienten (83,33 %) = 0,5 ng/ml.

Bei 5 Patienten wurde computertomographisch ein Rezidivtumor nachgewiesen und bei 2 Patienten lag ein Resttumor vor (insgesamt 53,85 %). Ein Diabetes insipidus trat postoperativ in 7 Fällen (53,85 %) auf.

Tab. 7 und Anhang Tab. und Abb. A1 - A5

Parameter	vor Operation	nach Operation	p
Anzahl der Patienten	n = 13	n = 13	
PRL(O) µE/ml	4392 ± 3213	2455 ± 4057	n.s.
R(PRL)	1,2 ± 0,2	2,1 ± 2,3	n.s.
neg. Test	11 ≙ 84,61 %	7 ≙ 53,85 %	n.s.*
	n = 6	n = 10	
TSH(O) µE/ml	1,20 ± 0,84	0,82 ± 0,1	n.s.
R(TSH)	5,35 ± 3,31	1,63 ± 1,16	$< 0,05$
neg. Test	1 ≙ 16,66 %	6 ≙ 60,0 %	$< 0,05$*
	n = 8	n = 10	
hGH ng/ml	1,71 ± 2,82	0,55 ± 0,44	n.s.
Tagesprofile	n = 8	n = 10	
PRL (8°°) µE/ml	4405 ± 2348	3068 ± 3540	n.s.
PRL (16°°) µE/ml	3800 ± 2417	2586 ± 3195	n.s.
PRL (24°°) µE/ml	4379 ± 2169	2678 ± 3336	n.s.
	n = 5	n = 6	
hGH (8°°) ng/ml	0,61 ± 0,51	0,63 ± 0,37	n.s.
hGH (16°°) ng/ml	0,51 ± 0,24	0,61 ± 0,62	n.s.
hGH (24°°) ng/ml	0,61 ± 0,48	0,68 ± 0,42	n.s.

Änderung der Hormonwerte, Mittelwert ± Standardabweichung, durch die Operation bei Patienten mit Prolaktinom.
PRL(O), TSH(O) und hGH: Basalwerte
R(PRL) bzw. R(TSH): relativer Anstieg nach TRH-Injektion.
Negativer Test: Anzahl der Patienten, bei welchen R(PRL) $< 1,5$ bzw. $< 1,3$ ist.
p: Signifikanzgrenze nach dem t-Test bzw. χ^2-Test
n.s.: $p > 0,05$
Bezogen auf paarweise vorhandene Werte.
* = berechnet nach dem χ^2-Test.

Die präoperativen PRL-Tagesprofile sind bei 8 Patienten (100 %) bestimmt worden; sie sind alle erhöht, der Sekretionsrhythmus ist weitgehend aufgehoben. Postoperativ liegen von 10 Patienten PRL-Tagesprofile vor, bei 40 % sind die Werte normal, bei 60 % immer noch viel zu hoch.

Von 5 Patienten liegen präoperative und von 6 Patienten postoperative hGH-Tagesprofile vor.
Vor der Operation haben 4 Patienten (80 %) Werte $\leq$ 0,5 ng/ml, eine Tagesschwankung ist nicht zu erkennen. Nach der Operation sind die hGH-Werte bei 4 Patienten (66,6 %) ebenfalls $\leq$ 0,5 ng/ml.

5.2.2 Gruppe P_b: Prolaktinompatienten nur nach Operation

In dieser Gruppe sind 14 Patienten, die an einem Prolaktinom operiert wurden und von uns nur postoperativ untersucht wurden (s. Tabelle 8).
Alle Patienten (100 %) hatten erhöhte basale PRL-Werte zwischen 780 und 7.333 µE/ml. Bei 9 Patienten (64,29 %) war die Prolaktin-Antwort auf TRH negativ, d.h. $R < 1,5$.

Die basalen TSH-Werte sind bei 13 Patienten (92,86 %) normal. Patient Nr. 24 hat eine primäre Hypothyreose, die postoperativ aufgetreten ist und zu einem reaktiven Anstieg des Basalwertes auf 9,6 µE/ml geführt hat. Bei 8 Patienten (57,14 %) ist die TSH-Antwort auf TRH negativ, d.h. $R < 1,3$.
Die hGH-Werte sind bei 4 Patienten (28,57 %) $\leq$ 0,5 ng/ml. Bei 11 Patienten (78,57 %) trat ein Rest- bzw. ein Rezidivtumor auf, der computertomographisch nachgewiesen wurde. 4 Patienten (28,57 %) hatten postoperativ einen Diabetes insipidus.
Die PRL-Tagesprofilwerte sind bei 10 Patienten (90,91 %) viel zu hoch, die Werte liegen zwischen 3900 und 10.000 µE/ml, die normalen Tagesschwankungen sind aufgehoben, bei einer Patientin (Nr. 18) sind die Werte zwar nicht erhöht, aber die Sekretionsschwankungen sind auffällig gestört mit dem höchsten Wert um 16°°.

Wachstumshormon-Tagesprofile liegen von 7 Patienten vor. Bei 42,86 % sind die hGH-Werte $\leq$ 0,5 ng/ml, ein diurnaler Sekretionsrhythmus weist nur Patient Nr. 23 auf.

Tab. 8 und Anhang Tab. und Abb. A6 - A10

Parameter	Werte nach Operation	p
Anzahl der Patienten	n = 14	
PRL(O) µE/ml	3832 ± 2036	n.s.
R(PRL)	1,39 ± 0,48	n.s.
neg. Test	9 = 64,29 %	n.s.
	n = 14	
TSH(O) µE/ml	1,74 ± 2,33	n.s.
R(TSH)	2,40 ± 2,21	n.s.
neg. Test	8 = 57,14 %	n.s.
	n = 14	
hGH ng/ml	1,61 ± 1,78	n.s.
Tagesprofile	n = 11	
PRL (8°°) µE/ml	5536 ± 2816	<0,05
PRL (16°°) µE/ml	5263 ± 3100	<0,05
PRL (24°°) µE/ml	5547 ± 3182	<0,05
	n = 7	
hGH (8°°) ng/ml	3,08 ± 5,77	n.s.
hGH (16°°) ng/ml	4,45 ± 9,70	n.s.
hGH (24°°) ng/ml	3,58 ± 6,15	n.s.

Hormonwert, Mittelwert ± Standardabweichung bei Patienten mit Prolaktinom, die nur nach der Operation untersucht wurden.

p: t-Test für zwei unabhängige Stichproben; Vergleich mit Tabelle 7, nach Operation

Erklärung s. Tabelle 7

5.2.3 Gruppe P_c: Prolaktinompatienten ohne Operation

In dieser Gruppe sind 7 Patienten mit einer Hyperprolaktinämie und Verdacht auf Mikroprolaktinom. Im Röntgenbild und bei der Computertomographie konnten keine oder nur zweifelhafte Befunde erhoben werden.

Alle Patienten (100 %) haben zu hohe basale PRL-Werte.
5 Patienten (71,43 %) zeigen eine ungenügende Stimulation nach TRH, $R < 1,5$.
Alle Patienten haben eine normale TSH-Basalsekretion, und die Stimulation nach TRH ist ebenfalls bei allen Patienten (100 %) ausreichend, d.h. $R > 1,3$.

Alle Patienten haben hGH-Werte zwischen 0,5 und 1,85 ng/ml.
Bei 5 Patienten (100 %) wurden Tagesprofile bestimmt, alle Patienten hatten zu hohe PRL-Werte und nur bei 1 Patient zeigt sich noch andeutungsweise eine diurnale Sekretion.
Die hGH-Tagesprofile wiesen bei allen 5 Patienten eine gestörte diurnale Sekretion auf.

Tab. 9 und Anhang Tab. und Abb. A11 - A13

Parameter	Werte ohne Operation	p
Anzahl der Patienten	$n_x = 7$	
PRL(O) µE/ml	1903 ± 1046	< 0,05
R(PRL)	1,35 ± o,63	n.s.
neg. Test	5 ≙ 71,43 %	n.s.
	n = 7	
TSH(O) µE/ml	1,21 ± 0,59	n.s.
R(TSH)	4,20 ± 1,9	n.s.
neg. Test	0 ≙ 0,0 %	< 0,05
	n = 7	
hGH ng/ml	1,17 ± 0,76	n.s.
Tagesprofile	n = 5	
PRL (8°°) µE/ml	2465 ± 1081	n.s.
PRL (16°°) µE/ml	2613 ± 1415	n.s.
PRL (24°°) µE/ml	2278 ± 637	< 0,05
	n = 5	
hGH (8°°) ng/ml	3,16 ± 5,12	n.s.
hGH (16°°) ng/ml	1,30 ± 0,68	< 0,025
hGH (24°°) ng/ml	2,41 ± 3,18	n.s.

Hormonwerte, Mittelwert ± Standardabweichung, bei Patienten mit Prolaktinom, die nicht operiert sind.
p: t-Test für zwei unabhängige Stichproben; Vergleich mit Tabelle 7, vor OP.
Erklärung s. Tab. 7

5.3 Ergebnisse der Hormonbestimmungen: Gruppe Akromegalie

5.3.1 Gruppe W_a: Akromegaliepatienten vor und nach der Operation

Tab. 10 und Anhang Tab. und Abb. A14 - A18

Parameter	vor Operation	nach Operation	p
Anzahl der Patienten	n = 11	n = 11	n.s.
PRL(O) µE/ml	580 ± 330	709 ± 232	n.s.
R(PRL)	2,1 ± 1,09	2,84 ± 0,72	n.s.
neg. Test	3 ≙ 27,27 %	0 ≙ 0,0 %	< 0,025*
	n = 10	n = 9	
TSH(O) µE/ml	1,45 ± 1,04	0,77 ± 0,01	n.s.
R(TSH)	5,49 ± 3,94	1,66 ± 1,60	< 0,05
neg. Test	1 ≙ 10,0 %	7 ≙ 77,78 %	< 0,001*
	n = 11	n = 11	
hGH ng/ml	28,9 ± 17,1	7,39 ± 4,7	n.s.
Tagesprofile	n = 8	n = 7	
PRL (8°°) µE/ml	785 ± 691	461 ± 195	n.s.
PRL (16°°) µE/ml	871 ± 751	398 ± 197	n.s.
PRL (24°°) µE/ml	809 ± 513	543 ± 296	n.s.
	n = 5	n = 6	
hGH (8°°) ng/ml	35,85 ± 20,30	8,98 ± 7,06	< 0,025
hGH (16°°) ng/ml	40,97 ± 13,73	10,75 ± 8,95	< 0,025
hGH (24°°) ng/ml	30,41 ± 14,39	9,05 ± 8,95	< 0,025

Änderung der Hormonwerte, Mittelwert ± Standardabweichung, durch die Operation bei Patienten mit Akromegalie.
PRL(O), TSH(O) und hGH: Basalwerte
R(PRL) bzw. R(TSH): relativer Anstieg nach TRH-Injektion.
Negativer Test: Anzahl der Patienten, bei welchen R(PRL) < 1,5 bzw. R(TSH) < 1,3 ist.
p: Signifikanzgrenze nach dem t-Test bzw. χ^2-Test
n.s.: $p > 0,05$
Bezogen auf paarweise vorhandene Werte
* = berechnet nach dem χ^2-Test.

In dieser Gruppe sind 11 Patienten mit einer Akromegalie, die an einem Wachstumshormon-bildenden Adenom operiert wurden. Die Patienten wurden vor und nach der Operation untersucht (s. Tabelle 10).

Bei den Patienten Nr. 35, 37, 43, 44 und 45 liegt ein Mischtumor vor, der sowohl Wachstumshormon als auch Prolaktin produziert; klinisch stand bei diesen Patienten die Akromegalie im Vordergrund. Die basalen PRL-Werte waren bei diesen 5 Patienten (45,45 %) erhöht, sie lagen zwischen 620 und 1.127 µE/ml. Die anderen 6 Patienten (54,54 %) hatten keine erhöhten PRL-Basalwerte.
Die Stimulation nach TRH war bei 3 Patienten (27,27 %) negativ, d.h. $R < 1,5$.
Nach der Operation hatten alle Patienten)100 %) eine normale PRL-Basalsekretion, und bei allen Patienten war die PRL-Antwort auf TRH mit $R > 1,5$ ausreichend.
Basale und stimulierte TSH-Werte liegen präoperativ von 10 und postoperativ von 9 Patienten vor.
Die Basalwerte sind prä- und postoperativ unauffällig.
Bei einem Patienten (Nr. 39) ist die Stimulation mit TRH vor der Operation negativ; ein klinischer Anhalt für eine Hyperthyreose ist nicht gegeben.
Postoperativ fiel die TSH-Antwort auf TRH bei 9 Patienten (77,77 %) negativ aus, d.h. $R < 1,3$.

Alle Patienten hatten präoperativ erhöhte hGH-Werte.
Die Operation brachte im Mittel einen Abfall von 33,17 % des präoperativen Wertes. Bei 5 Patienten (45,45 %) lagen die postoperativen Werte bei $\leq$ 7 ng/ml.
Computertomographisch wurde bei 3 Patienten (27,27 %) ein Rest- bzw. Rezidivtumor nachgewiesen, ein postoperativer Diabetes insipidus trat in keinem Fall auf.

PRL-Tagesprofile liegen von 8 bzw. 7 Patienten und hGH-Tagesprofile von 10 bzw. 8 Patienten vor.
Die PRL-Werte waren präoperativ bei 3 Patienten (Mischtumor) zu hoch, postoperativ waren alle PRL-Werte im Normbereich, aber nur 2 Patienten hatten eine diurnale Sekretion.
Alle hGH-Tagesprofile waren präoperativ zu hoch, postoperativ hatten 4 Patienten (50 %) Werte < 7 ng/ml, aber nur ein Patient hatte eine diurnale Sekretion.

5.3.2 Gruppe W_b: Akromegaliepatienten nur nach Operation

Tab. 11 und Anhang Tab. und Abb. A19 - A23

Parameter	Werte nach Operation	p
Anzahl der Patienten	n = 6	
PRL(O) µE/ml	370 ± 330	n.s.
R(PRL)	2,16 ± 0,87	n.s.
neg. Test	1 ≙ 16,67 %	n.s.
	n = 5	
TSH(O) µE/ml	5,25 ± 6,37	< 0,025
R(TSH)	2,78 ± 1,58	n.s.
neg. Test	2 ≙ 40,0 %	< 0,05
	n = 6	
hGH ng/ml	12,73 ± 9,3	n.s.
Tagesprofile	n = 5	
PRL (8°°) µE/ml	476 ± 616	n.s.
PRL (16°°) µE/ml	257 ± 317	n.s.
PRL (24°°) µE/ml	145 ± 113	< 0,025
	n = 5	
hGH (8°°) ng/ml	16,08 ± 12,49	n.s.
hGH (16°°) ng/ml	17,38 ± 16,54	n.s.
hGH (24°°) ng/ml	17,22 ± 14,75	n.s.

Hormonwerte, Mittelwert ± Standardabweichung, bei Patienten mit Akromegalie, die nur nach OP untersucht wurden.
p: t-Test für zwei unabhängige Stichproben; Vergleich mit Tabelle 10, nach OP.
Erklärung s. Tabelle 10

Diese Gruppe besteht aus 6 Patienten. Alle Patienten haben eine Akromegalie und sind an einem Wachstumshormon-bildenden Adenom schon vor 1970 operiert worden. Bei einem Patienten lag ein Mischtumor vor. Von uns wurden die Patienten nur postoperativ untersucht.
Die PRL-Basalwerte sind bei 4 Patienten (66,66 %) normal, bei dem Patient mit dem Mischtumor war der Wert mit 974 µE/ml zu hoch und bei Patient Nr. 51 war der Wert mit 30 µE/ml zu nieder.
Die TRH-stimulierte PRL-Reserve war bei 5 Patienten (83,33 %) ausreichend, bei einem Patienten (Nr. 51) war die PRL-Antwort auf TRH negativ, d.h. $R < 1,5$.

Bei 3 Patienten (60 %) war die basale TSH-Sekretion normal, 2 Patienten hatten auch erhöhte Basalwerte, wobei bei einem Patienten auch klinisch eine Hypothyreose vorlag.
Eine negative TSH-Antwort auf TRH wiesen 2 von 5 Patienten (40 %) auf, d.h. $R < 1,3$.
Die hGH-Sekretion lag bei der Hälfte der Patienten noch über 10 ng/ml.
Bei 3 Patienten wurde computertomographisch ein Rest- bzw. Rezidivtumor nachgewiesen, ein Diabetes insipidus trat postoperativ in keinem Fall auf.
PRL-Tagesprofile wurden in 5 Fällen untersucht. Die Werte waren bei 3 Patienten im Normbereich, aber nur ein Patient hatte eine diurnale Sekretion. Der Patient mit dem Mischtumor hatte immer noch zu hohe PRL-Werte, auch war die Sekretion nicht normal, d.h. der niederste Wert wurde um 24°° gemessen, statt um 16°°. Patient Nr. 48 hatte viel zu niedere Werte.

Bei 5 Patienten wurden hGH-Tagesprofile ausgewertet. Drei Patienten hatten immer noch stark erhöhte, 1 Patient leicht erhöhte, und ein Patient sehr niedere Werte. Ein diurnaler Rhythmus hatte sich bei einem Patienten wieder eingestellt.

5.3.3 Gruppe W_C: Akromegaliepatienten ohne Operation

Wie Tabelle 12 zeigt, besteht diese Gruppe aus 18 Akromegaliepatienten, die nicht operiert wurden.
7 Patienten wurden strahlentherapeutisch behandelt,
9 Patienten erhielten Bromokryptin und 1 Patient wurde sowohl bestrahlt als auch medikamentös behandelt.

Bei 9 Patienten (50 %) war die basale PRL-Sekretion normal, bei 8 Patienten war sie zu hoch und bei 1 Patient zu nieder. Die Patienten Nr. 56, 58, 59, 61, 62 und 63 hatten einen Mischtumor.
14 Patienten (77,77 %) zeigten eine ausreichende PRL-Antwort auf TRH, bei 4 Patienten (22,22 %) war sie negativ, d.h. $R < 1,5$.

Bei 17 Patienten wurden die TSH-Werte bestimmt; alle hatten normale Basalwerte und wiesen eine ausreichende TSH-Reserve auf. Bei einem Patienten war die Reaktion auf TRH mit dem 59,3-fachen Anstieg des Basalwertes überschießend.
Die hGH-Werte sind bei 9 Patienten (52,94 %) normal, sie liegen zwischen 0,5 und 6,6 ng/ml, bei 8 Patienten (47,06 %) sind die Werte erhöht.

Die Prolaktin-Tagesprofile wurden von 9 Patienten, die hGH-Tagesprofile von 14 Patienten untersucht.
5 Patienten (55,55 %) hatten zu hohe PRL-Werte, bei 4 Patienten waren die Werte normal, aber nur ein Patient wies eine diurnale Sekretion auf.
Die hGH-Werte sind bei 6 Patienten (42,86 %) zu hoch, bei 8 Patienten (57,14 %) normal, aber in keinem Fall besteht ein diurnaler Rhythmus.

Tab. 12 und Anhang Tab. und Abb. A24 - A26

Parameter	Werte ohne Operation	p
Anzahl der Patienten	n = 18	
PRL(O) µE/ml	1004 ± 1767	n.s.
R(PRL)	3,8 ± 2,66	<0,05
neg. Test	4 ≙ 22,22 %	n.s.
	n = 17	
TSH(O) µE/ml	1,38 ± 0,74	n.s.
R(TSH)	10,60 ± 13,35	n.s.
neg. Test	0 ≙ 0,0 %	<0,025
	n = 17	
hGH ng/ml	14,21 ± 14,85	<0,025
Tagesprofile	n = 9	
PRL (8°°) µE/ml	2027 ± 2843	n.s.
PRL (16°°) µE/ml	1851 ± 2658	n.s.
PRL (24°°) µE/ml	2151 ± 2766	n.s.
	n = 14	
hGH (8°°) ng/ml	8,3 ± 9,2	<0,001
hGH (16°°) ng/ml	11,92 ± 16,14	<0,001
hGH (24°°) ng/ml	10,88 ± 10,67	<0,005

Hormonwerte, Mittelwert ± Standardabweichung, bei Patienten mit Akromegalie, die nicht operiert sind.
p: t-Test für zwei unabhängige Stichproben; Vergleich mit Tabelle 10, vor OP.
Erklärung s. Tab. 10

5.4 Ergebnisse der Hormonbestimmungen: Gruppe "andere Neoplasien"

5.4.1 Gruppe N_a: Patienten mit anderen Neoplasien vor und nach Operation

Tab. 13 und Anhang Tab. und Abb. A27 - A31

Parameter	vor Operation	nach Operation	p
Anzahl der Patienten	n = 11	n = 11	
PRL(O) µE/ml	354 ± 257	379 ± 229	n.s.
R(PRL)	4,01 ± 2,90	3,08 ± 1,57	n.s.
neg. Test	1 ≙ 10,0 %	2 ≙ 18,18 %	n.s.*
	n = 9	n = 7	
TSH(O) µE/ml	1,01 ± 0,35	0,90 ± 0,27	n.s.
R(TSH)	3,28 ± 3,88	2,65 ± 2,66	n.s.
neg. Test	5 ≙ 55,55 %	4 ≙ 57,14 %	n.s.*
	n = 8	n = 9	
hGH ng/ml	1,38 ± 1,60	1,15 ± 1,67	n.s.
Tagesprofile	n = 9	n = 7	
PRL (8°°) µE/ml	465 ± 199	441 ± 289	n.s.
PRL (16°°) µE/ml	392 ± 139	517 ± 653	n.s.
PRL (24°°) µE/ml	623 ± 561	341 ± 283	n.s.
	n = 7	n = 4	
hGH (8°°) ng/ml	3,3 ± 4,66	0,6 ± 0,28	n.s.
hGH (16°°) ng/ml	1,57 ± 1,56	0,55 ± o,37	n.s.
hGH (24°°) ng/ml	1,71 ± 1,75	0,70 ± 0,56	n.s.

Änderung der Hormonwerte, Mittelwert ± Standardabweichung, durch die Operation bei Patienten mit anderen Neoplasien.
PRL(O), TSH(O) und hGH: Basalwerte
R(PRL) bzw. R(TSH): relativer Anstieg nach TRH-Injektion.
Negativer Test: Anzahl der Patienten, bei welchen R(PRL) $< 1,5$ bzw. $< 1,3$ ist.
p: Signifikanzgrenze nach dem t-Test bzw. χ^2-Test
n.s.: $p > 0,05$
Bezogen auf paarweise vorhandene Werte.
* = berechnet nach dem χ^2-Test.

In dieser Gruppe sind 11 Patienten,die verschiedene Neoplasien haben; 4 Patienten hatten ein hormonell inaktives Adenom, 2 Patienten ein ACTH-bildendes Adenom (Morbus Cushing), 2 Patienten hatten ein Kraniopharyngiom und je 1 Patient ein Meningiom, ein Chondrom und ein Empty-sella-Syndrom.

Alle Patienten wurden operiert und alle Patienten wurden vor und nach der Operation untersucht.
Präoperativ sind die basalen PRL-Werte bei 10 Patienten (90,91 %) normal. Ein Kraniopharyngiompatient wies eine erhöhte, nicht TRH-stimulierbare Basalsekretion auf. Alle anderen Patienten (88,88 %) haben eine ausreichende PRL-Reserve, d.h. $R > 1,5$.

Postoperativ haben 9 Patienten (81,81 %) eine normale PRL-Basalsekretion; bei dem Kraniopharyngiompatienten ist sie immer noch zu hoch, aber die Stimulation nach TRH hat sich verbessert. Ein Patient mit einem Morbus Cushing hat postoperativ eine Basalsekretion von 69 µE/ml, die nicht über 100 µE/ml stimulierbar ist. 9 Patienten (81,81 %) zeigen einen ausreichenden PRL-Anstieg nach TRH.

Die TSH-Werte wurden präoperativ von 9 Patienten und postoperativ von 7 Patienten bestimmt.
Bei 3 Patienten mit einem hormonell inaktiven Adenom, bei 1 Patienten mit einem ADTH-bildenden Adenom und bei einem Patienten mit einem Kraniopharyngiom sind die präoperativen TSH-Werte normal niedrig, aber nicht stimulierbar mit TRH. Vier Patienten (44,44 %) wiesen eine normale Basalsekretion und eine ausreichende Stimulation nach TRH auf.

Postoperativ war die basale TSH-Sekretion bei allen Patienten normal, 4 Patienten (57,14 %) zeigten eine ungenügende Stimulation nach TRH, d.h. $R < 1,3$. Bei einem Kraniopharyngiompatienten, der präoperativ keinerlei Stimulation aufwies, ließ sich der postoperative Basalwert von 0,94 µE/ml auf 7,6 µE/ml stimulieren.

Vor der Operation wurden die hGH-Werte von 8 Patienten, nach der Operation von 9 Patienten gemessen.
Präoperativ war der hGH-Wert bei 4 Patienten (50 %) 0,5 ng/ml und postoperativ war der Wert bei ebenfalls 4 Patienten (44,44 %) 0,5 ng/ml.
Bei 3 Patienten verblieb ein Tumorrest und bei 2 Patienten trat ein computertomographisch nachgewiesenes Rezidiv auf. Ein Diabetes insipidus trat postoperativ bei einem Patienten mit einem inaktiven Adenom, bei einem Patienten mit einem Morbus Cushing und bei 2 Kraniopharyngiompatienten auf.

In den PRL-Tagesprofilen waren bei 7 Patienten (77,78 %) die präoperativen Werte normal, aber die physiologischen Tagesschwankungen waren nicht vorhanden.
Ein Kraniopharyngiompatient hatte zu hohe Werte, ebenso die Patientin mit dem Empty-sella-Syndrom; bei diesen beiden Patienten ließ sich ein diurnaler Rhythmus feststellen. Postoperativ hatten 3 Patienten (42,88 %) normale PRL-Werte, ein normales Sekretionsverhalten hatte nur die Patientin mit dem Empty-sella-Syndrom; 2 Patienten mit Kraniopharyngiom hatten zu hohe Werte mit aufgehobenem diurnalen Rhythmus und 2 Patienten hatten sehr niedere Werte.

hGH-Tagesprofile wurden präoperativ von 7 und postoperativ von 4 Patienten untersucht.
Vor der Operation hatten 2 Patienten (28,57 %) normale Werte und eine regelrechte diurnale Sekretion, bei 3 Patienten (42,86 %) waren die Werte im Normbereich, aber die Sekretionsrhythmik fehlte, und 2 Patienten hatten Werte $\leq$ 0,5 ng/ml den ganzen Tagesverlauf über.
Postoperativ waren bei allen Patienten die Werte sehr nieder, und kein Patient hatte einen diurnalen Sekretionsrhythmus.

5.4.2 Gruppe N_b: Patienten mit anderen Neoplasien nur nach Operation

Tab. 14 und Anhang Tab. und Abb. A32- A36

Parameter	Werte nach Operation	p
Anzahl der Patienten	n = 14	
PRL(O) µE/ml	454 ± 366	n.s.
R(PRL)	1,85 ± 1,57	<0,05
neg. Test	10 ≙ 71,43 %	<0,005
	n = 13	
TSH(O) µE/ml	0,86 ± 0,29	n.s.
R(TSH)	1,19 ± 0,51	<0,05
neg. Test	11 ≙ 84,62 %	n.s.
	n = 9	
hGH ng/ml	0,76 ± 0,38	n.s.
Tagesprofile	n = 10	
PRL (8°°) µE/ml	441 ± 338	n.s.
PRL (16°°) µE/ml	253 ± 158	n.s.
PRL (24°°) µE/ml	421 ± 380	n.s.
	n = 7	
hGH (8°°) ng/ml	1 ± 0,78	n.s.
hGH (16°°) ng/ml	0,67 ± 0,39	n.s.
hGH (24°°) ng/ml	0,98 ± 0,71	n.s.

Hormonwerte, Mittelwert ± Standardabweichung, bei Patienten mit anderen Neoplasien, die nur nach OP untersucht wurden.
p: t-Test für zwei unabhängige Stichproben; Vergleich mit Tabelle 13, nach OP.
Erklärung s. Tabelle 13

Diese Gruppe besteht aus 14 Patienten, die vor 1970 operiert wurden und von uns nur postoperativ untersucht wurden. 8 Patienten hatten ein hormonell inaktives Adenom, ein Patient ein ACTH-bildendes Adenom (Morbus Cushing), drei Patienten ein Kraniopharyngiom und zwei Patienten ein Meningiom.

Die basalen PRL-Werte waren bei 4 Patienten (28,5 %) erhöht, bei 2 Kraniopharyngiompatienten, 1 Meningiompatienten und 1 Patienten mit einem inaktiven Adenom. Bei dem Morbus Cushing Patienten und einem Patienten mit einem hormonell inaktiven Adenom lagen die Basalwerte unter 100 µE/ml und ließen sich auch nicht durch TRH stimulieren. Eine ausreichende Stimulation hatten nur die beiden Meningiompatienten. 12 Patienten (85,71 %) hatten eine ungenügende PRL-Reserve, d.h. $R < 1,5$.

Von 13 Patienten, bei denen die TSH-Werte bestimmt wurden, hatten alle eine normale, bzw. nicht erhöhte Basalsekretion. Nach Stimulation mit TRH hatten nur 2 Patienten (15,38 %) eine ausreichende TSH-Reserve, bei 11 Patienten (84,62 %) war die TSH-Antwort auf TRH negativ, d.h. $R < 1,3$.

3 Patienten (33,33 %) zeigten hGH-Werte, die $\leq$ 0,5 ng/ml waren.

Die Computertomographie ergab bei 4 Patienten ein Rest- bzw. Rezidivtumor. Ein Diabetes insipidus trat postoperativ bei 2 Kraniopharyngiompatienten, bei 4 Patienten mit einem hormonell inaktiven Adenom und bei einem Patienten mit Morbus Cushing auf.

Tagesprofile von PRL wurden von 10 Patienten und hGH-Tagesprofile von 7 Patienten untersucht. Die PRL-Werte waren bei 9 Patienten (90 %) normal, aber nur 3 Patienten (30 %) wiesen gleichzeitig einen diurnalen Rhythmus auf.

Die hGH-Werte waren bei 2 Patienten (28,5 %) normal, und ein diurnaler Rhythmus konnte bei beiden Patienten festgestellt werden (1 Kraniopharyngiom und ein inaktives Adenom). 5 Patienten hatten Werte zwischen 0,2 und 0,8 ng/ml, der Tagesrhythmus war bei allen aufgehoben.

5.4.3 Gruppe N_c: Patienten mit anderen Neoplasien ohne Operation

Tab. 15 und Anhang Tab. und Abb. A37 - A39

Parameter	Werte ohne Operation	p
Anzahl der Patienten	n = 8	
PRL(O) µE/ml	1056 ± 2427	n.s.
R(PRL)	4,5 ± 4,52	n.s.
neg. Test	4 ≙ 50,0 %	<0,025
	n = 8	
TSH(O) µE/ml	1,73 ± 1,45	n.s.
R(TSH)	2,08 ± 1,38	n.s.
neg. Test	3 ≙ 37,5 %	n.s.
	n = 6	
hGH ng/ml	2,4 ± 2,01	n.s.
Tagesprofile	n = 2	
PRL (8°°) µE/ml	350 ± 240	-
PRL (16°°) µE/ml	289 ± 81	-
PRL (24°°) µE/ml	457 ± 250	-
	n = 1	
hGH (8°°) ng/ml	1,2	-
hGH (16°°) ng/ml	1,0	-
hGH (24°°) ng/ml	0,7	-

Hormonwerte, Mittelwert ± Standardabweichung, bei Patienten mit anderen Neoplasien, die nicht operiert wurden.
p: t-Test für zwei unabhängige Stichproben; Vergleich mit Tabelle 13, vor OP.
Erklärung siehe Tabelle 13

In dieser Gruppe sind 8 Patienten mit verschiedenen Neoplasien, die nicht operiert wurden, von uns aber in regelmäßigen Abständen überwacht wurden.
Bei 5 Patienten wird ein hormonell inaktives Adenom angenommen, bei zwei Patienten ein Kraniopharyngiom und ein Patient hat ein Hemangioperizytom und zusätzlich ein Prolaktinom (Nr. 100).

Bei diesem Patienten ist die basale PRL-Sekretion stark erhöht und nicht mit TRH stimulierbar.
Ein Patient mit einem inaktiven Adenom und ein Kraniopharyngiompatient haben ebenfalls erhöhte basale PRL-Werte. Eine negative PRL-Antwort auf TRH haben 4 Patienten (50 %), d.h. $R < 1,5$.

Kein Patient hat ein erhöhtes basales TSH, die Stimulation mit TRH fällt bei 3 Patienten (37,5 %) negativ aus, d.h. $R < 1,3$.
Alle Patienten hatten hGH-Werte zwischen 1,15 und 6,45 ng/ml.
Ein Patient wurde bestrahlt, und der Patient mit dem Hemangioperizytom und Prolaktinom wurde mit Bromocryptin und mit Strahlen behandelt.
Nur von 2 Patienten wurden Prolaktintagesprofile untersucht. Die Werte waren normal, aber der diurnale Sekretionsrhythmus war gestört.
Von einem Patineten liegt ein hGH-Tagesprofil vor, die Werte sind niedrig und ohne Tagesrhythmik.

Tab. 16 Änderung der Hormonwerte durch die Operation

: Werte zu hoch; : Werte zu nieder; *: Tagesprofilwerte zwar im Normbereich, Sekretionsrhythmus aufgehoben; n: Anzahl der Patienten

Parameter	n	Normalisierung	relative Besserung	keine Besserung
	Prolaktinom			
PRL (basal)	27	5 = 18,5 %	6 = 22,0 %	16 = 59,3%
R(PRL)	27	11 = 40,7 %	3 = 11,1 %	13 = 48,2 %
Tagesprofil PRL	21	1 = 3,7 %	4* = 19,1 %	16 * = 76,2 %
TSH(basal)	24	23	-	1
R (TSH)	24	10 = 41,7 %	-	14 = 58,3%
hGH	20	5 = 25 %		15 = 75,0%
Tagesprofil hGH	13	1		11 1
	Akromegalie			
hGH	17	6 = 35,3 %	7 = 41,2 %	3 1 = 23,5%
Tagesprofil hGH	13	3 = 23,1 %	7* = 53,8 %	3* = 23,1%
PRL(basal)	17	15	-	1 1
Tagesprofil PRL	12	4 = 33,3 %	7* = 58,4 %	1 * = 8,3%
R(PRL)	17	16 = 94,1 %	-	1 = 5,9%
TSH(basal)	14	12	-	2
R(TSH)	14	2 = 28,6 %	-	2 10 = 71,4 %
	andere Tumoren			
PRL(basal)	25	14 = 56,0 %	8 = 32,0 %	3 = 12,0 %
R(PRL)	25	12 = 48,0 %	-	13 = 52,0 %
Tagesprofil PRL	17	2	14*	1
TSH(basal)	20	20	-	-
R(TSH)	20	5 = 25,0 %	-	15 = 75,0%
hGH	18	1 = 5,6 %	-	17 = 94,4%
Tagesprofil hGH	11	2 = 18,2 %	-	9 = 81,8 %

6. DISKUSSION

Sowohl durch ein Hypophysenadenom als auch durch die Adenektomie kann die Funktion der Resthypophyse gestört werden. In dieser Arbeit wurde bei 102 Patienten retrospektiv die Hypophysenfunktion untersucht. An einem Prolaktinom waren 34 Patienten erkrankt, 35 Patienten hatten eine Akromegalie und 33 Patienten bilden die Gruppe "andere Neoplasien". Wegen des unterschiedlichen Umfangs der prä- und postoperativen hormonellen Abklärung wurden diese drei Hauptgruppen unterteilt in:

- Patienten, die vor und nach der Operation untersucht wurden;
- Patienten, die nur nach der Operation untersucht wurden, da die Operation schon sehr lange zurücklag (vor 1970);
- Patienten, die nur nach der Operation untersucht wurden, da ein Tumor noch nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte, weil andere Therapiemöglichkeiten in Anspruch genommen worden sind oder die Patienten nicht in die Operation einwilligten.

In der Gruppe "andere Neoplasien" wurden 3 Patienten belassen, obwohl eine Galaktorrhoe bestand. Ein Patient davon erhielt Sulpirid, ein Medikament, das nachweislich eine funktionelle Hyperprolaktinämie verursacht (25, 26, 85). Die beiden anderen Patienten wurden vor 1970 operiert unter der Diagnose "chromophobes Adenom". Möglicherweise handelte es sich dabei aber um ein Prolaktinom oder aber wurde durch das Adenom die Hypophysen-Hypothalamus-Verbindung gestört, sodaß der Prolaktin-Inhibitingfaktor (PIF) nicht mehr an die HVL-Zellen gelangen konnte und dadurch eine Hyperprolaktinämie entstand, die ursächlich für die Galaktorrhoe in Frage kommt (28, 70, 85, 101).

In allen drei Gruppen traten Rest- bzw. Rezidivtumoren auf, die computertomographisch nachgewiesen wurden. Bei

den Prolaktinomen bei 66,67 %, bei den Akromegalen bei 35,29 % und bei den anderen Neoplasien in 36 %. Die Unterschiede zwischen Prolaktinom und Akromegalie sind auffällig, ließen sich aber wegen der relativ kleinen Fallzahl statistisch nicht sichern.

NICOLA (77) erklärt das häufige Auftreten von Rezidiven damit, daß Hypophysenadenome sehr schwer von dem normalen Hypophysengewebe abzugrenzen sind, die Adenome keine Kapsel haben und das normale Gewebe ubiquitär durchsetzen. LANDOLT (61) konnte nachweisen, daß selbst Mikroadenome invasiv wachsen. Sie können in den Sinus cavernosus einbrechen und das Periost der Sella infiltrieren, sodaß eine vollständige Entfernung des Tumorgeweges unmöglich wird.
Damit lassen sich auch die ungenügenden Ergebnisse der hier vorliegenden Studie in Bezug auf die Normalisierung der pathologischen Hormonwerte erklären. Es lagen in allen Fällen Makoradenome vor.

Die größere Ineffektivität des operativen Heilungsverfahrens bei den Prolaktinomen gegenüber der Akromegalie kann dadurch erklärt werden, daß Prolaktinome rascher infiltrieren als die STH-bildenden Tumoren, oder aber, daß das klinisch auffällige Bild der Akromegalie früher zum Arzt führt als die uncharakteristische Symptomatik der Prolaktinome.
Bei den Prolaktinom-Patienten in dieser Untersuchung hatten alle Patienten präoperativ eine zu hohe Basalsekretion und die TRH-Stimulation war bei der Mehrzahl negativ; die Tagesprofile waren alle zu hoch, und ein normaler Sekretionsrhythmus ließ sich nicht nachweisen. Die Operation brachte nur in Einzelfällen eine Normalisierung; allerdings wurden die Werte bei den meisten Patienten um etwa 50 % des Ausgangswertes gesenkt. Die Stimulation war bei über der Hälfte negativ und eine normale Sekretionsrhythmik stellte sich nur bei einem Patienten wieder ein.

Die höchsten PRL-Werte wurden bei den Prolaktinpatienten gemessen, die nur nach der Operation untersucht wurden. Die niedrigsten Prolaktinwerte hatten Patienten, bei welchen der Verdacht auf ein Mikroadenom besteht.

Diese Ergebnisse unterscheiden sich nicht von denen anderer Studien (1,19,47,76,77), die ebenfalls zeigen konnten, daß Mikroadenome im allgemeinen eine niederer PRL-Sekretion als Makroadenome aufweisen. Sie beeinträchtigen die anderen Partialfunktionen kaum oder gar nicht und weisen postoperativ die besten Ergebnisse auf (19,47,76).

Abgesehen von der Operation, die bei unseren Patienten mit Mikroadenom noch aussteht, sind in dieser Gruppe die gleichen Ergebnisse festgestellt worden. Unsere Untersuchungen belegen erneut, daß die Basalsekretion des Hormons mit der Zellmasse grob korreliert.
Die negative TRH-Antwort erklärt BARBARINO (1) zum einen mit einem Verlust der Tumorzellen an TRH-Rezeptoren und zum anderen werden die normalen Prolaktinzellen vom Tumor unterdrückt.

Eine weitere Erklärung für die postoperativ hohen PRL-Werte geben GUIOT (33) und LANDOLT (61). Ein verbliebenes zunächst inaktives Tumorgewebe entwickelt allmählich eine Hypersekretion unter hypothalamischen Einflüssen. Außerdem wäre es demnach noch möglich, daß sich unter einer persistierenden vermehrten hypothalamischen Stimulation normale Prolaktinzellen hyperplastisch verändern und dann ihrerseits vermehrt PRL sezernieren. Ob daraus neue Prolaktinome entstehen, muß offen bleiben.

Bei Akromegaliepatienten war das basale hGH in allen Fällen erhöht. Ebenfalls erhöht waren alle Tagesprofile und der diurnale Sekretionsrhythmus war aufgehoben. Zwar konnten die präoperativen Werte im Mittel um etwa 70 % gesenkt werden, sie blieben aber dennoch zu hoch und der normale Sekretionsrhythmus blieb aus. Zu diesen Ergebnissen

sind auch andere Untersucher gekommen (19,51,85). LANDOLT (61) stellte fest, daß im Gegensatz zu den Prolaktinomen, bei postoperativ hohen hGH-Werten der Akromegalen immer ein Tumorrest verblieben sein muß. Hyperplastische somatrotrope Zellen konnten nicht nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse werden von Kautzky (52) und Saamann (88) bestätigt.

Die thyreotrope Funktion der Hypophyse wird durch Prolaktinome oder wachstumsbildende Tumore selten, und wenn, dann in einem sehr fortgeschrittenen Stadium beeinträchtigt (1,19,36,88,90). Postoperativ zeigen diese Studien in Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen, daß die Stimulation in weit mehr als der Hälfte der Patienten negativ ausfällt. Bei den Akromegaliepatienten ist eine negative TSH-Reserve häufiger als bei den Prolaktinomen. Die gleichen Resultate finden wir noch 1 Jahr nach der Operation.

Auffallend war zum einen, daß sowohl bei den Prolaktinomen als auch bei den Akromegaliepatienten, bei denen die Operation 1 Jahr und länger zurücklag, in mehr als der Hälfte der Fälle wieder eine TSH-Reserve, wenn auch eine eingeschränkte, festgestellt werden konnte, zum anderen, daß zu diesem Zeitpunkt auch die pathologische PRL- bzw. hGH-Sekretion wieder voll ausgebildet war.
Mit der Theorie von GUIOT (33) und LANDOLT (61), daß zunächst hormonell inaktives Tumorgewebe, das zurückbleibt, durch die Normalisierung der hypothalamischen Steuerungsmechanismen nach der Entfernung des hypersekretorischen Adenoms ebenfalls aktiviert und und nun zum hormonproduzierenden Adenom wird, ließen sich diese Beobachtungen am ehesten erklären.

Das Thyreotropin ist als Funktionsparameter der nicht adenomatösen Resthypophyse anzusehen, da ein Mischtumor mit TSH-Konglomerate extrem selten ist.
Den Ausfall der thyreotropen Funktion erklärt Hall (36) damit, daß durch die Operation die Verbindung zwischen Hypophyse und Hypothalamus unterbrochen wird, oder daß die Gefäße verletzt werden. McLAREN (68) sieht eine mögliche Erklärung in der reduzierten biologischen Aktivität der TSH-bildenden Zellen.

Am wahrscheinlichsten ist sowohl die tumorbedingte als auch die operationsbedingre Störung der hypothalamisch-hypophysären Regulationsmechanismen.
Der Tumor kann zu einer Druckatrophie der normalen Hypophysenzellen geführt haben, die sich erst allmählich nach der Operation wieder erholen wird. In einigen Fällen kann diese Erholung auch ganz ausbleiben.
Da bei unseren Patienten ein signifikanter Ausfall der TSH-Reserve vor allem postoperativ auftrat, weist dies darauf hin, daß diese Partialfunktion besonders anfällig für Operationsschäden ist.

Die Gruppe "andere Neoplasien" zeigt sowohl in den Prolaktinwerten als auch den TSH-Werten ein so unterschiedliches Verhalten, daß keine besonderen Auffälligkeiten herausgearbeitet werden können.
Die Kraniopharyngiompatienten haben leicht erhöhte PRL-Werte vor und nach Operation, dasselbe Ergebnis fanden auch ILLIG (44) und JENKINS (48).
Dies wird damit erklärt, daß die Zerstörung oder Kompression des Hypophysenstiels durch den Tumor zu einer Unterbrechung der hypothalamisch-hypophysären Verbindung führt. Damit fällt die Hemmwirkung des PIF auf die Prolaktinzellen aus (3,36,48,55). Die TSH-Stimulation ist in dieser Gruppe sowohl vor als auch nach Operation in etwa 50 % negativ.

Auffallend war allerdings, daß bei den länger zurückliegenden Operationen die ausgefallenen TSH- und hGH-Reserven sich im Gegensatz zu den anderen beiden Gruppen auch nach Jahren nicht wieder eingestellt haben, was nahe legt, dßa sowohl die thyreotrope als auch die somatotrope Partialfunktion von einem intakten Einwirken des Hypothalamus abhängt.
Weiterhin fiel auf, daß bei Operationen neueren Datums die thyreotrope und die somatotrope Funktion gar nicht mehr oder nur noch viel seltener beeinträchtigt wurde; auch das konnte bei den Prolaktinomen und den Akromegalen nicht in dem Maße festgestellt werden.
Die bessere und frühere Diagnosestellung durch diffizile Hormonanalysen und die Computertomographie mag hierfür eine Erklärung sein. Die Anzahl der untersuchten Patienten ist zu klein, um eine statistisch gesicherte Aussage machen zu können.

Im Gegensatz zur thyreotropen ist die somatotrope Funktion bei fast allen Patienten, die keine Akromegalie haben, am empfindlichsten gestört. Die Patienten mit Prolaktinomen und die Patienten mit andren Neoplasien zeigen nahezu ausnahmslos sehr niedere basale hGH-Werte und besonders in den Tagesprofilen fällt auf, daß auch durch die Operation keine Normalisierung des diurnalen Sekretionsrhythmus erreicht wurde, ebensowenig wie Basalwerte über 0,5 ng/ml. In Übereinstimmung mit McLAREN (68) und SOLBACH (98) kann man sagen, daß hGH das Hormon ist, dessen Sekretion durch die Tumore am empfindlichsten gestört wird, und die Operation nur in ganz seltenen Fällen eine Verbesserung bringt.

Auffallend an dieser Arbeit war außerdem, daß die schlechtesten Ergebnisse bezüglich der Normalisierung der pathologischen Hormonwerte bei der Gruppe mit den Prolakinompatienten erzielt wurden. Vor allem in der Gruppe der

Patienten, die nur nach Operation untersucht wurden, waren die PRL-Werte weiterhin sehr hoch und die hGH-Werte kaum meßbar. Zwar stiegen auch bei den Akromegalen die hGH-Werte postoperativ wieder an, jedoch nur in weit geringerem Maße. Auch wiesen Akromegaliepatienten normale Prolaktinwerte auf, außer in den Fällen, in denen ein Mischtumor vorlag. In diesen Fällen konnte eine Normalisierung der PRL-Werte bei allen Patienten (100 %) erreicht werden.

Bei den Akromegaliepatienten, die strahlentherapeutisch oder medikamentös behandelt wurden, konnte bezüglich der Hormonwerte ein gleichwertiges Ergebnis wie mit der Operation erreicht werden.

Aus unseren Untersuchungen kann abgeleitet werden, daß die frühzeitige Diagnosestellung für den Verlauf einer Hypophysenerkrankung von großer Bedeutung ist.
Je früher ein Tumor entdeckt wird und umso geringer seine Ausdehnung ist, desto besser sind die operativen Ergebnisse, womit die Aussagen anderer Autoren (19,21,30) erneut bestätigt werden.
Hormonbestimmungen eignen sich besonders gut zur Früherkennung, da ein von der Norm abweichendes Sekretionsmuster schon lange vor den ersten klinsichen oder radiologischen Tumorzeichen auftreten kann. Hormone können Tumormarker sein.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 102 Patienten, die an einem Tumor im Bereich der Sella erkrankt sind, wurde retrospektiv die Funktion der Hypophyse untersucht.
34 Patienten waren an einem Prolaktinom erkrankt, davon liegen von 13 Patienten prä- und postoperative Hormonwerte vor, von 14 Patienten liegen nur post- und von 7 Patienten nur präoperative Hormonwerte vor.
An Akromegalie waren 35 Patienten erkrankt. Von 11 Patienten lagen prä- und postoperative Hormonwerte vor, 6 Patienten konnten nur nach der Operation untersucht werden und von 18 Patienten, die strahlentherapeutisch oder medikamentös behandelt wurden, lagen ebenfalls Hormonwerte vor.

Eine Gruppe mit "anderen Neoplasien" bilden 33 Patienten. Bei 8 Patienten konnten prä- und postoperativ Hormonwerte bestimmt werden, von 14 Patienten lagen nur postoperative Werte vor und bei 11 Patienten, die noch operiert werden oder eine Strahlentherapie erhielten, lagen präoperative Werte vor.
Bei allen Patienten wurde ein Stimulationstest mit TRH durchgeführt. Untersucht wurden die Basalwerte von PRL, TSH und hGH, das Stimulationsverhalten von PRL und TSH, sowie die Sekretionsrhythmik von PRL und hGH anhand von Tagesprofilen.

Prolaktinome zeichnen sich durch hohe basale PRL-Werte aus, die praktisch nicht stimulierbar sind mit TRH. Die Tagesprofilwerte sind immer sehr hoch und weisen keinen typischen Sekretionsrhythmus mehr auf.
Bei den anderen Tumoren sind die basalen PRL-Werte selten erhöht, allerdings ließ sich hier feststellen, daß auch bei diesen Patienten die PRL-Antwort auf TRH häufig negativ und der diurnale Sekretionsrhythmus aufgehoben ist.
Akromegaliepatienten weisen entsprechend der zugrundeliegenden Pathogenese ausnahmslos sehr hohe hGH-Werte auf,

die besonders deutlich in den Tagesprofilen zum Ausdruck kommen. Der diurnale Sekretionsrhythmus war bei allen Patienten aufgehoben.
Bei den Prolaktinompatienten und den Patienten mit nicht wachstumshormonbildenden Tumoren erwies sich ein erniedrigtes hGH als der emp-indlichste Parameter für eine hypophysäre Störung. Die hGH-Werte waren bei fast allen Patienten im untersten meßbaren Bereich und wiesen keine typischen Sekretionsspitzen mehr auf.
TSH hingegen ist ein weniger guter Indikator für eine hypophysäre Störung, postoperativ fällt seine Sekretion nach TRH nahezu bei allen Patienten aus. Ein Jahr und länger nach der Operation läßt sich bei etwa der Hälfte der Patienten wieder eine ausreichende TSH-Reserve feststellen, während sich die hGH-Sekretion nur in wenigen Fällen wieder normalisiert.
Mit der Bestimmung der TSH-Reserve 1 Jahr nach Hypophysektomie wird also erkennbar, wann und ob ein verbliebener nicht tumoröser Hypophysenrest seine Funktion wieder aufgenommen hat.

Bei allen operierten Patienten lagen Makroadenome vor, sodaß die postoperativ schlechten Ergebnisse in Bezug auf eine Senkung des Tumorhormons in den Normalbereich mit einer Tumorinfiltration in das umliegende Gewebe gesehen werden muß.
Die schlechte Erholung der nicht tumorösen Hormonfunktionen ist sehr wahrscheinlich Ausdruck einer operativen Irritation der Resthypophyse, eventuell im Sinne einer gestörten Gefäßversorgung und gestörten hypothalamischen Steuerung.
Die basalen PRL-Werte konnten bei den Prolaktinompatienten durch die Operation nur in 18,5 % der Fälle normalisiert werden, eine Normalisierung des TRH-stimulierten Wertes wurde in 40,7 % der Fälle erreicht. Die TSH-Stimulierbarkeit war bei allen operierten Patienten erheblich gestört. Die Prolaktinompatienten wiesen in 58 % der Fälle, die Akromegaliepatienten in 71,4 %, und die Patienten mit anderen Tumoren in 75 % eine ungenügende TSH-Sekretion nach TRH-Stimulation auf. Die hGH-Sekretion war postoperativ nur

bei 25 % der Prolaktinompatienten, bei 23,1 % der Akromegalie und bei 5,6 % der Patienten mit anderen Tumoren normal.

Die retrospektiv gewonnenen Ergebnisse erlauben den Schluß, daß eine Adenomextirpation im Stadium eines Makroadenoms bezüglich einer Normalisierung der Hormonfunktion zu spät kommt. Es sollte deshalb die frühzeitige Operation im Stadium des Mikroadenoms angestrebt werden, was allerdings voraussetzt, daß bereits geringe hormonelle Störungen und Abweichungen zur Diagnosestellung führen.

8. ANHANG

Im Anhang sind die Werte der einzelnen Patienten tabellarisch aufgeführt sowie aus den berechneten Gruppenmittelwerten Schaubilder zu den jeweils untersuchten Parametern angefertigt worden.
Bei den Werten handelt es sich zum Teil um Einzelwerte und zum Teil aus mehreren Messungen gewonnene Mittelwerte. Daraus resultiert, daß auch die in den Tabellen aufgeführten R-Werte aus verschieden großen Einzelquotienten zusammengesetzt sind.

Tab. A1

Gruppe P_a	Werte vor Operation PRL_1 (µE/ml)			Werte nach Operation PRL_2 (µE/ml)			relative Änderung			
Pat. Nr.	PRL(O)	PRL(20)	R_1	PRL(O)	PRL(20)	R_2	$\frac{PRL_2(O)}{PRL_1(O)}$	$\frac{R_2}{R_1}$	$\frac{PRL_2(O)}{PRL_1(O)}$ %	$\frac{R_2}{R_1}$ %
1	10.000	10.000	1	15.000	15.000	1	1,5	1	150	100
2	1.750	2.100	1,2	395	685	1,8	0,23	1,5	22,57	150
3	990	1.550	1,5	780	1.275	1,6	0,78	1,1	78,78	106,6
4	2.700	3.100	1,1	760	1.115	1,5	0,28	1,4	28,15	136,4
5	700	900	1,3	275	180	0,7	0,39	0,5	39,28	53,8
6	4.700	4.700	1	204	267	1,3	0,04	1,3	4,34	130
7	6.000	6.000	1	2.945	1.130	0,9	0,49	0,9	49,08	90
8	3.950	4.425	1,4	3.654	3.718	1,4	0,93	1	92,51	100
9	8.000	8.000	1	4.950	6.520	1,3	0,62	1,3	61,87	130
10	3.200	5.700	1,6	360	3.500	9,7	0,11	6,1	11,25	606,2
11	1.600	1.700	1,1	5,62	800	1,4	0,35	1,3	35,12	127,2
12	10.000	13.600	1,4	1.400	3.083	2,02	0,14	1,4	14	144,2
13	3.500	4.300	1,2	625	2.000	2,6	0,18	2,2	17,85	216,7
n	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
$\bar{x}$	4.392	5.083	1,2	2.455	3.021	2,1	0,47	1,62	46,52	160,84
s	3.213	3.673	0,2	4.057	4.019	2,3	0,41	1,4	40,92	139,14

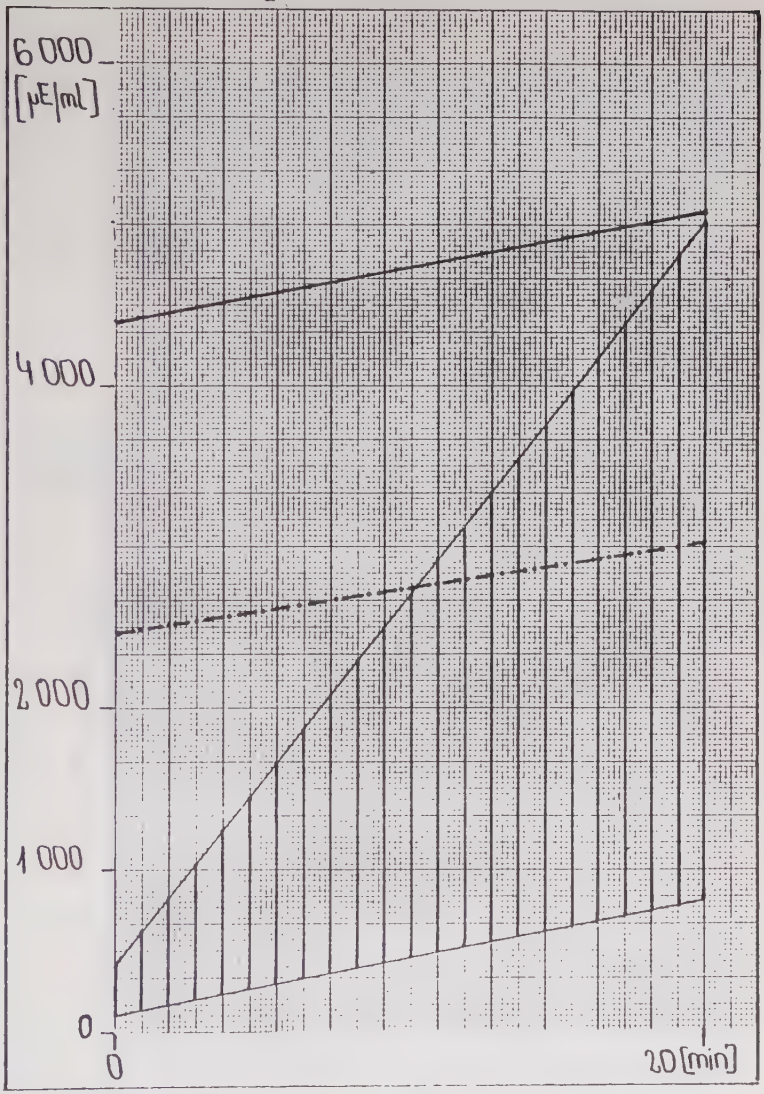
P_a: Patienten mit Prolaktinom; Prolaktinwerte vor und nach der Operation

PRL(O): Basalwert; PRL(20): Wert 20 min. nach TRH-Injektion

R: $\frac{PRL(20)}{PRL(O)}$: relativer Anstieg nach TRH; $\frac{R_2}{R_1}$: relative Anstiegsänderung durch Operation; $R < 1,5$: negative Prokaltinantwort auf TRH

$\bar{x}$: Mittelwert; s: Standardabweichung; n: Anzahl der Patienten

Abb. zu Tab. A1; P_a : PRL-Werte vor und nach OP



Normalbereich; ——— PRL vor OP; -·-·-·- PRL nach OP

Tab. A2

Gruppe P_a	Werte vor Operation TSH (µE/ml)			Werte nach Operation TSH (µE/ml)			relative Änderung			
Pat. Nr.	TSH(0)	TSH(20)	R_1	TSH(0)	TSH(20)	R_2	$\frac{TSH_2(0)}{TSH_1(0)}$	$\frac{R_2}{R_1}$	$\frac{TSH_2(0)}{TSH_1(0)}$ %	$\frac{R_2}{R_1}$ %
1	0,78	0,78	1	0,78	0,78	1	1	1	100	100
2	-	-	-	0,99	1,14	1,1	-	-	-	-
3	0,78	1,82	2,3	0,78	0,78	1	1	0,43	100	43,47
4	-	-	-	0,78	0,78	1	1	-	-	-
5	-	-	-	0,78	0,78	1	-	-	-	-
6	0,78	4,5	5,8	0,78	0,78	1	1	0,17	100	17,24
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	0,78	5,3	7,5	0,78	1,74	2,2	1	0,29	100	29,33
9	-	-	-	0,78	1,83	2,3	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	2,9	16	5,5	1,04	5,55	4,5	0,36	0,82	35,86	82,82
12	1,2	12	10	0,78	1,28	1,6	0,65	0,16	65	16
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n	6	6	6	10	10	10	6	6	6	6
$\bar{x}$	1,20	6,73	5,35	0,82	1,55	1,63	0,84	0,48	83,47	47,97
s	0,84	6,00	3,31	0,1	1,46	1,16	0,27	0,18	27,20	35,18

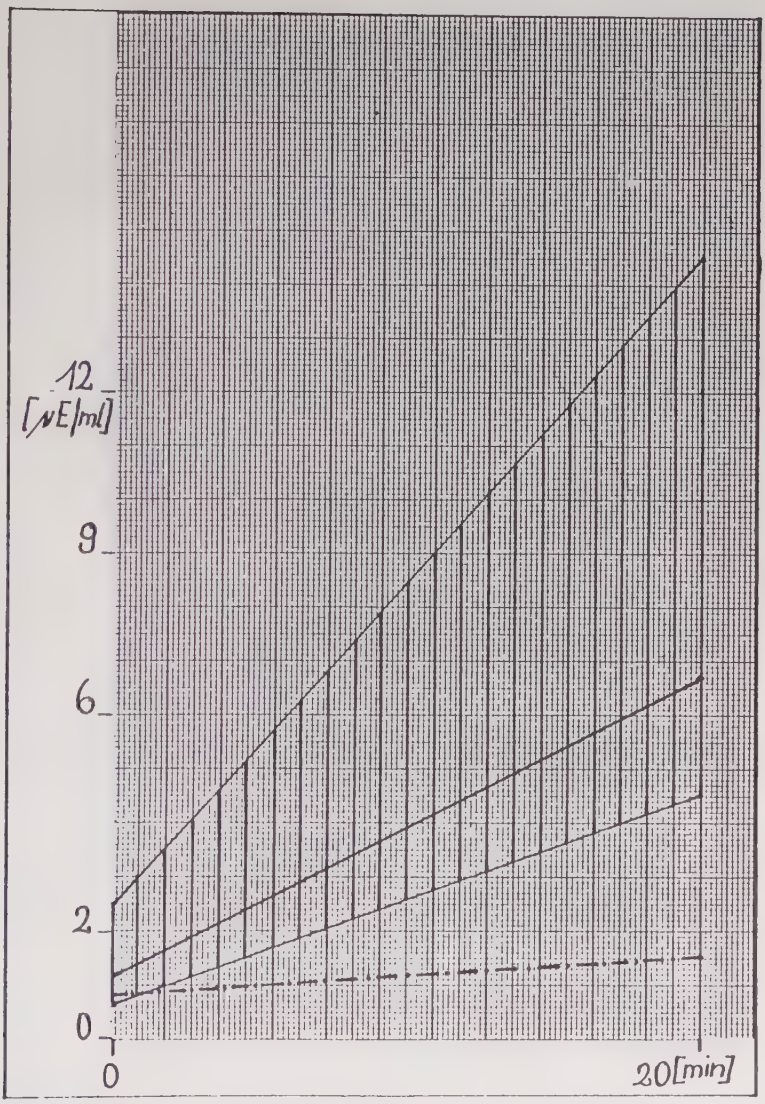
P_a: Patienten mit Prolaktinom; TSH-Werte vor und nach der Operation

TSH(0): Basalwert; TSH(20): Wert 20 min. nach TRH-Injektion

R: $\frac{TSH(20)}{TSH(0)}$: relativer Anstieg nach TRH; $\frac{R_2}{R_1}$: relative Anstiegsänderung durch Operation; R $<$1,3: negative TSH-antwort auf TRH

n: Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert; s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A2: P_a : TSH-Werte vor und nach OP



Normalbereich; —— TSH vor OP; -·-·-·- TSH nach OP

Tab. A2

Gruppe P_a	Werte vor OP	Werte nach OP	Änderung	CT	D.i.
Pat. Nr.	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)	%		
1	-	0,32	-	Rezidiv	-
2	-	-	-	Resttumor	+
3	0,5	1,4	280	Resttumor	+
4	0,2	0,2	100	-	+
5	0,5	-	-	-	+
6	0,2	-	-	-	+
7	0,3	-	-	-	+
8	0,2	0,5	250	Rezidiv	-
9	-	-	-	Rezidiv	-
10	9,4	-	-	Rezidiv	-
11	1,8	0,5	27,8	-	+
12	1,2	0,3	25	Rezidiv	-
13	2,9	-	-	-	-
n	10	6	5	7	7
$\bar{x}$	1,71	0,55	136,56		
s	2,82	0,44	121,51		

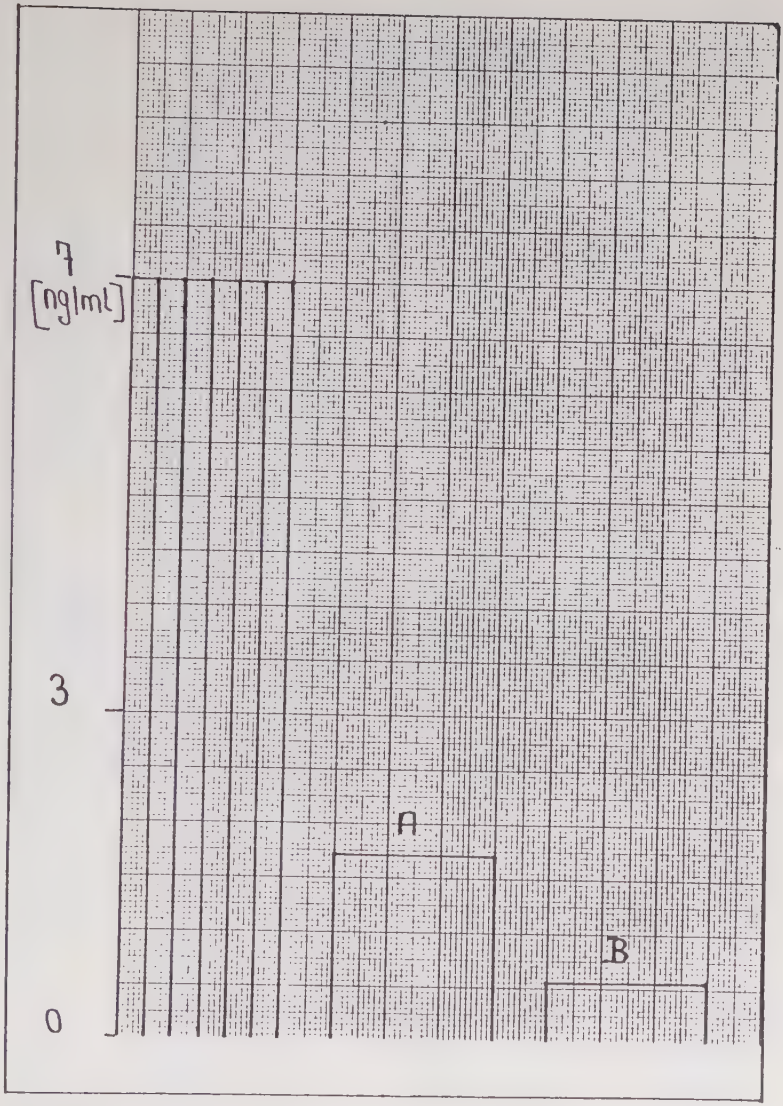
P_a : Patienten mit Prolaktinom; hGH-Werte vor und nach Operation

hGH: Basalwert; CT; computertomographischer Befund

D.i.:Diabetes insipidus postoperativ

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert; s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A3: P_a : hGH-Werte vor und nach OP



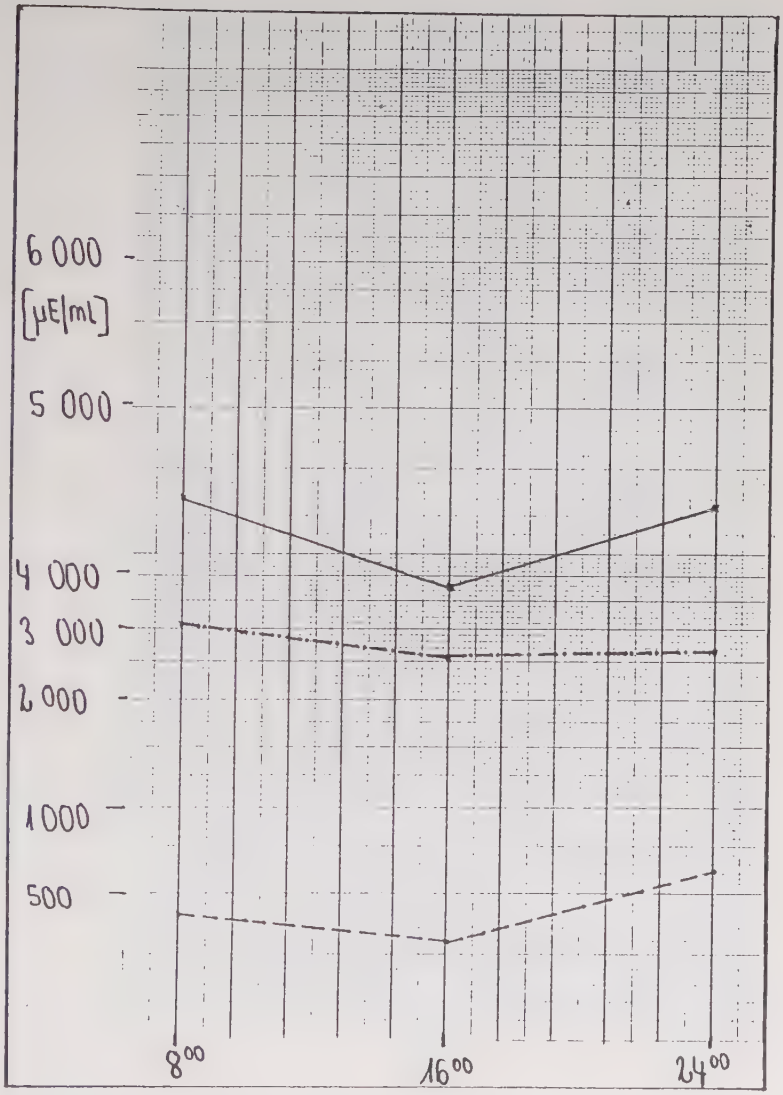
Normalbereich; A: hgH vor OP; B: hGH nach OP

Tab. A4

Gruppe	PRL_1 (µE/ml) vor OP			PRL_2 (µE/ml) nach OP		
P_a Pat.Nr.	8°°	16°°	24°°	8°°	16°°	24°°
1	8.000	8.000	8.000	10.000	10.000	10.000
2	–	–	–	220	150	150
3	540	1.100	1.300	1.250	1.040	1.135
4	–	–	–	560	470	540
5	–	–	–	2.650	1.450	670
6	5.300	4.050	4.130	–	–	–
7	–	–	–	–	–	–
8	6.000	6.000	6.000	8.400	5.200	6.400
9	5.000	5.000	5.000	5.000	5.000	5.000
10	3.100	2.700	3.600	380	400	400
11	2.200	1.450	1.900	700	450	680
12	–	–	–	1.700	1.700	1.800
13	5.100	2.100	5.100	–	–	–
n	8	8	8	10	10	10
$\bar{x}$	4.505	3.800	4.379	3.068	2.586	2.678
s	2.348	2.417	2.169	3.540	3.195	3.336

P_a: PRL-Tagesprofile vor und nach Operation bei Prolaktinom
n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;
s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A4: P_a : Prolaktintagesprofile vor und nach OP



---- Normalwerte; ——— PRL vor OP; -·-·- PRL nach OP
Ordinate im log. Maßstab

Tab. A5

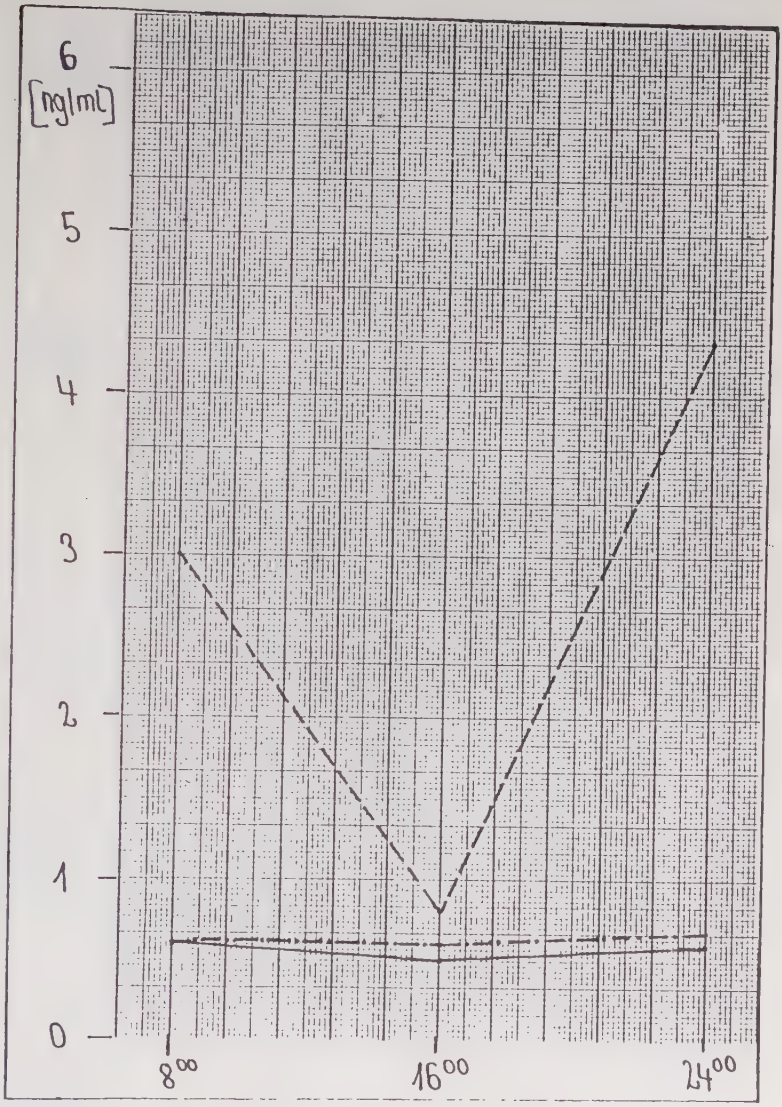
Gruppe	hGH_1 (ng/ml) vor OP			hGH_2 (ng/ml) nach OP		
P_a Pat.Nr.	8°°	16°°	24°°	8°°	16°°	24°°
1	-	-	-	0,37	0,38	0,31
2	-	-	-	-	-	-
3	0,5	0,5	0,5	1,0	0,5	0,77
4	-	-	-	0,36	0,6	0,6
5	-	-	-	0,5	0,7	0,62
6	0,2	0,28	0,25	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-
8	0,35	0,35	0,35	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-
11	1,5	0,9	1,45	1,19	1,1	1,45
12	-	-	-	0,37	0,38	0,31
13	0,5	0,5	0,5	-	-	-
n	5	5	5	6	6	6
$\bar{x}$	0,61	0,51	0,61	0,63	0,61	0,68
s	0,51	0,24	0,48	0,37	0,62	0,42

P_a : hGH-Tagesprofile vor und nach Operation bei Prolaktinom

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu A5; P_a: hGH-Tagesprofile vor und nach OP



---- Normalwerte; ——— hGH vor OP; -·-·-·- hGH nach OP

Tab. A6

Gruppe: P_b Pat.Nr.	PRL(O) (µE/ml)	PRL(20) (µE/ml)	R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$
14	6.000	6.000	1
15	3.170	3.590	2,5
16	7.333	8.666	1,2
17	4.166	6.816	1,2
18	1.200	1.800	1,5
19	1.976	2.643	1,3
20	2.063	6.600	1,8
21	1.785	1.840	1,1
22	4.409	4.897	1,1
23	6.000	6.000	1
24	5.000	5.000	1
25	4.271	7.885	2,2
26	780	1.322	1,5
27	5.500	5.500	1
n	14	14	14
$\bar{x}$	3.832	4.923	1,39
s	2.036	2.324	0,48

P_b : Patienten mit Prolaktom; PRL-Werte vor und nach Operation

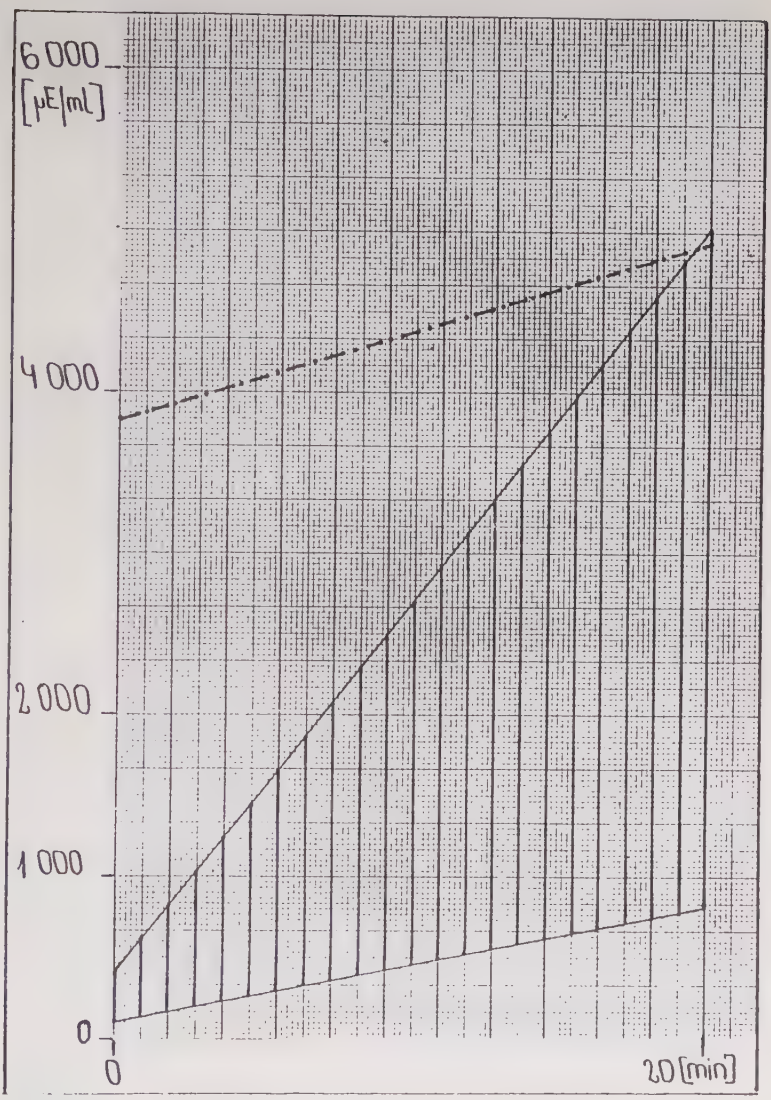
PRL(O): Basalwert; PRL(20): Wert 20 min. nach TRH-Injektion

R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$: relativer Anstieg nach TRH; R $<$ 1,5: negative PRL-Antwort auf TRH

n: Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A6; P_b : PRL-Werte nur nach OP



Normalbereich; -.-.-.- PRL nur nach OP

Tab. A7

Gruppe P_b Pat.Nr.	TSH(0) µE/ml	TSH(20) µE/ml	R: $\frac{TSH(20)}{TSH(0)}$
14	0,78	0,78	1
15	0,78	0,78	1
16	0,78	0,78	1
17	0,78	0,78	1
18	1,02	1,03	1
19	2,05	2,34	1,14
20	2,12	3,62	1,7
21	0,83	1,10	1,29
22	0,96	3,19	2,95
23	1,02	3,2	3,13
24	9,6	37	3,8
25	0,59	0,69	1,25
26	2,2	10,1	4,59
27	0,78	6,23	8,86
n	14	14	14
$\bar{x}$	1,74	5,11	2,4
s	2,33	9,55	2,21

P_b: Patienten mit Prolaktinom; TSH-Werte nur nach Operation

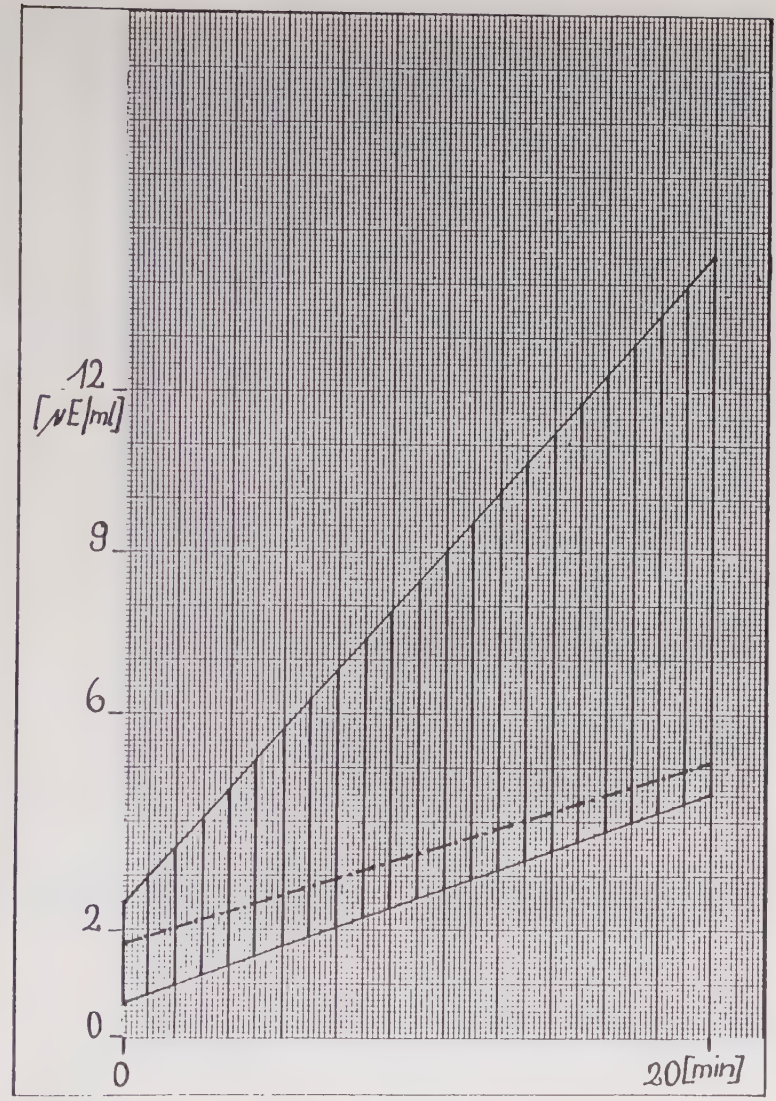
TSH(0): Basalwert; TSH(20): Wert 20 min. nach TRH-Injektion

R: $\frac{TSH(20)}{TSH(0)}$: relativer Anstieg nach TRH; $R < 1,3$: negative TSH-Antwort auf TRH

n: Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A7; P_b: TSH-Werte nur nach OP



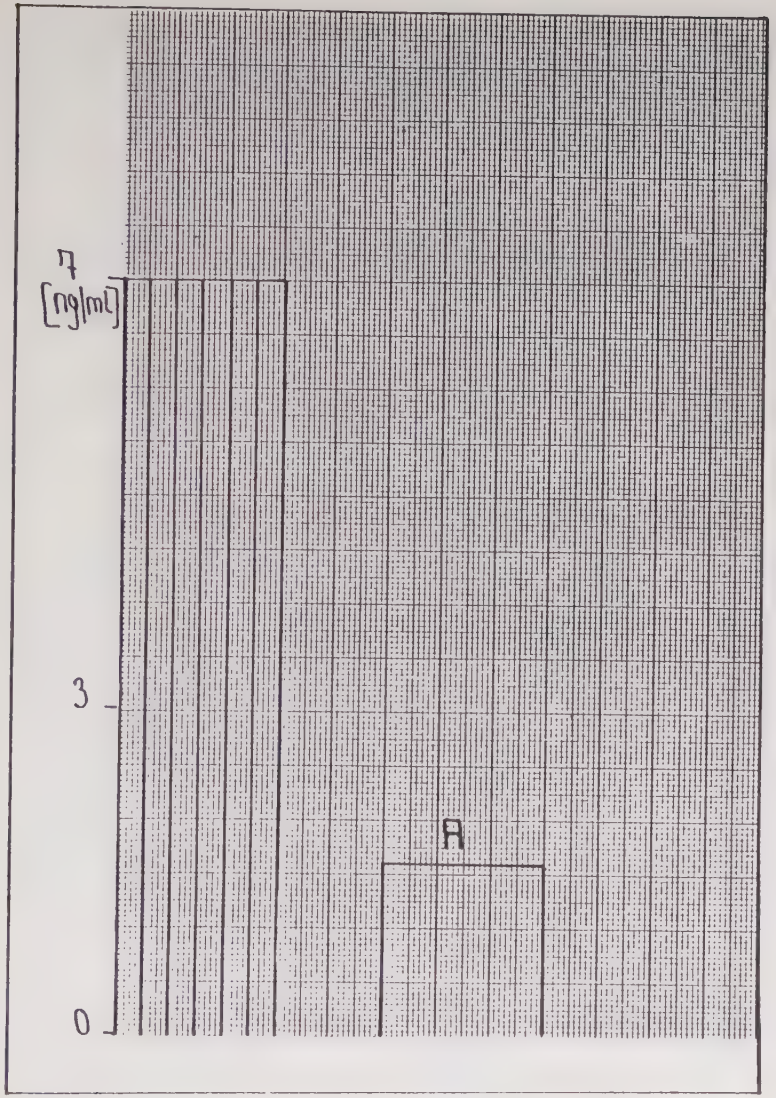
Normalbereich; -.-.-.- TSH nach OP

Tab. A8

Gruppe P_b Pat.Nr.	hGH (ng/ml)	CT	D.i.
14	1,85	Resttumor/Rezidiv	-
15	1,05	-	+
16	0,2	Resttumor	-
17	0,34	Resttumor	+
18	1,65	-	+
19	3,65	Resttumor	-
20	0,5	Rezidiv	-
21	6,8	Resttumor	-
22	0,39	Resttumor	-
23	1,25	Resttumor	-
24	1,23	Resttumor/Rezidiv	+
25	0,65	Resttumor	-
26	1,15	-	-
27	1,86	Rezidiv	-
n	14	11	4
$\bar{x}$	1,61		
s	1,78		

P_b: Patienten mit Prolaktinom; hGH-Werte nur nach Operation
hGH: Basalwert; CT: computertomographischer Befund
D.i.: Diabetes insipidus postoperativ
n: Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;
s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A8; P_b: hGH-Werte nur nach OP



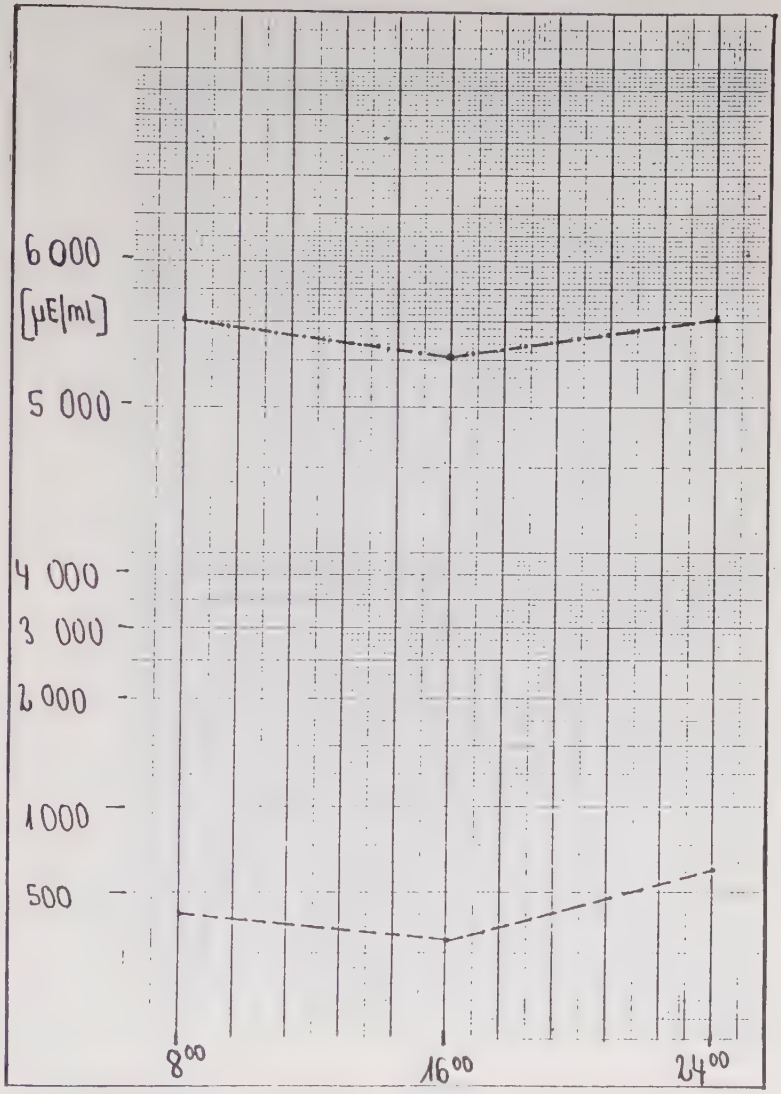
Normalbereich; A: hGH nach OP

Tab. A9

Gruppe P_b	PRL (µE/ml)	PRL (µE/ml)	PRL (µE/ml)
	8°°	16°°	24°°
14	6.000	6.000	6.000
15	3.860	600	960
16	6.000	6.000	6.000
17	4.706	5.100	6.000
18	100	665	21
19	-	-	-
20	3.900	3.500	2.900
21	-	-	-
22	10.000	10.000	10.000
23	6.333	6.333	6.333
24	10.000	10.000	10.000
25	4.000	3.700	6.800
26	-	-	-
27	6.000	6.000	6.000
n	11	11	11
$\bar{x}$	5.536	5.263	5.547
s	2.815	3.100	3.182

P_b : PRL-Tagesprofile nur nach Operation bei Prolaktinom
n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;
s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A9; P_b: Prolaktintagesprofile nur nach OP



Normalwerte; -·-·-·- PRL nur nach OP

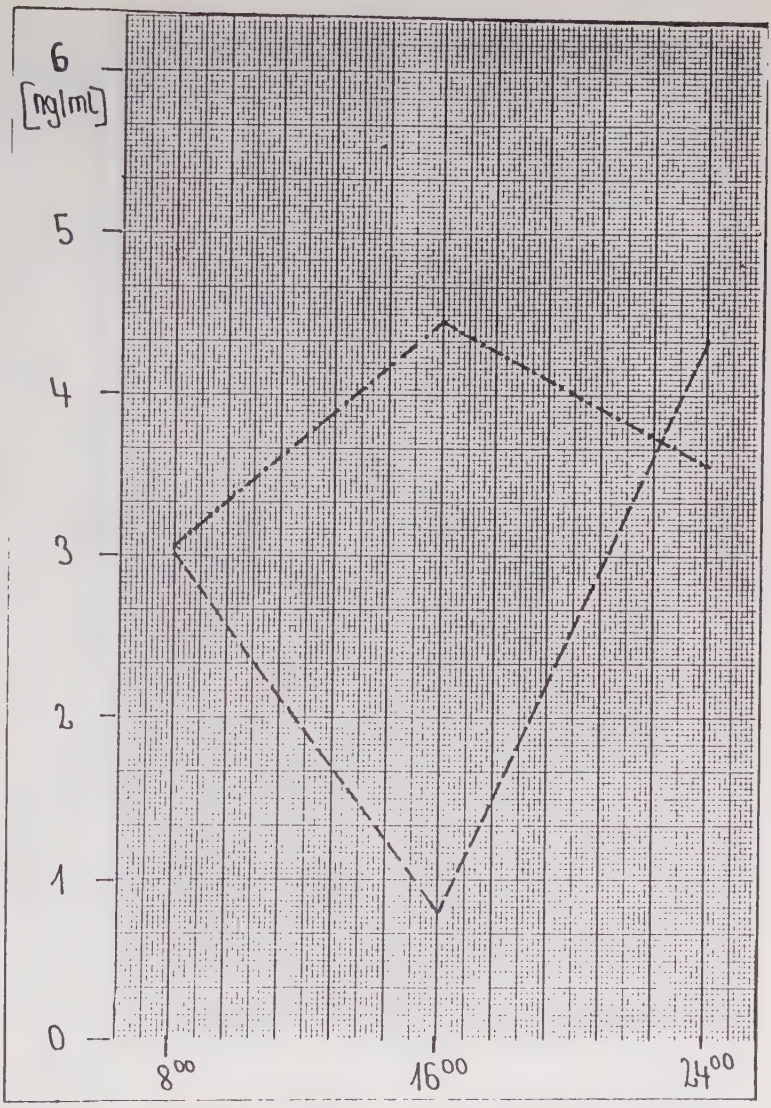
Ordinate im log. Maßstab

Tab. A10

Gruppe P_b	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)
Pat. Nr.	8°°	16°°	24°°
14	-	-	-
15	1,05	1,45	1,4
16	0,24	0,26	0,2
17	-	-	-
18	0,5	0,5	0,5
19	2,3	1,7	16
20	0,5	0,5	0,5
21	-	-	-
22	0,9	0,3	0,7
23	-	-	-
24	-	-	-
25	-	-	-
26	-	-	-
27	16,1	26,41	4,35
n	7	7	7
$\bar{x}$	3,08	4,45	3,58
s	5,77	9,70	6,15

P_b : hGH-Tagesprofile nur nach Operation bei Prolaktinom
n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;
s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A10; P_b: hGH-Tagesprofile nur nach OP



------ Normalwerte; -.-.-.- hGH nur nach OP

Tab. A11

Gruppe P_c	PRL(0)	PRL(20)	R (PRL)	TSH(0)	TSH(20)	R (TSH)	hGH
Pat.Nr.	(µE/ml)	(µE/ml)		(µE/ml)	(µE/ml)		(ng/ml)
28	4.100	1.400	0,34	0,78	11,55	4,08	1,85
29	1.190	3.240	1,32	2,02	9,5	4,36	0,5
30	1.400	1.920	1,3	1	4,2	4,2	2,6
31	1.750	1.550	0,95	0,78	2,02	2,58	1
32	1.170	1.450	1,32	2,1	10	4,76	0,76
33	1.700	3.400	2	0,78	6,2	7,9	0,7
34	1.010	2.425	2,25	0,98	2,01	1,93	0,8
n	7	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	1.903	2.198	1,35	1,21	6,49	4,2	1,17
s	1.046	844	0,63	0,59	3,92	1,9	0,76

P_c: Patienten mit Prolaktinom ohne Operation

PRL(0): Basalwert; TSH(0): Basalwert; hGH: Basalwert

PRL(20), TSH(20): PRL- bzw. TSH-Wert 20 min. nach Injektion

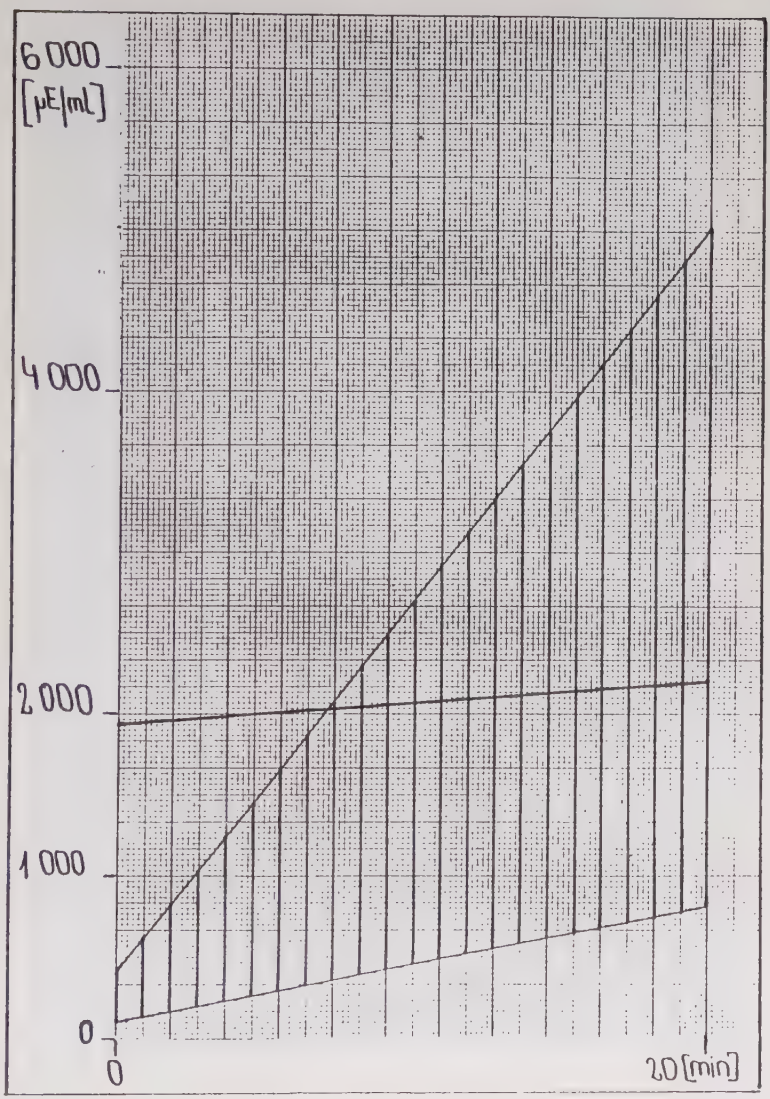
R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$ bzw. $\frac{TSH(20)}{TSH(0)}$: relativer Hormonanstieg nach Stimulation mit TRH

P(PRL) $<$ 1,5; R(TSH) $<$ 1,3: negative Antwort auf TRH

n: Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

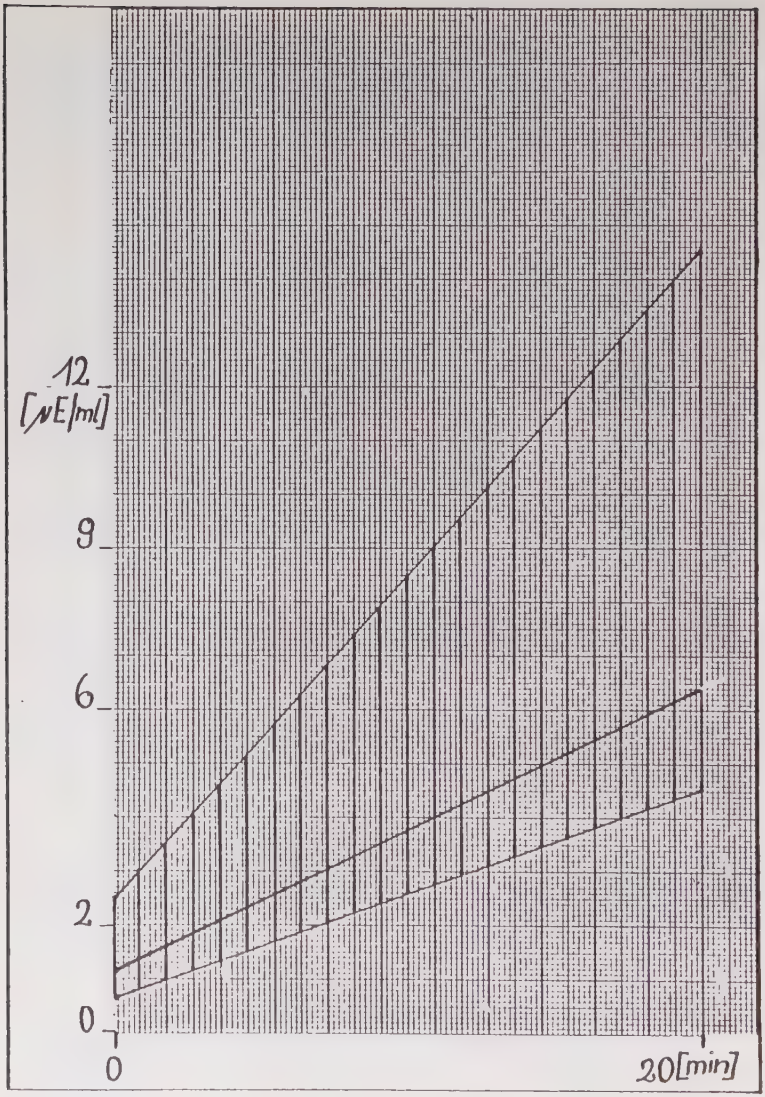
s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A11; P_c: PRL-Werte ohne OP



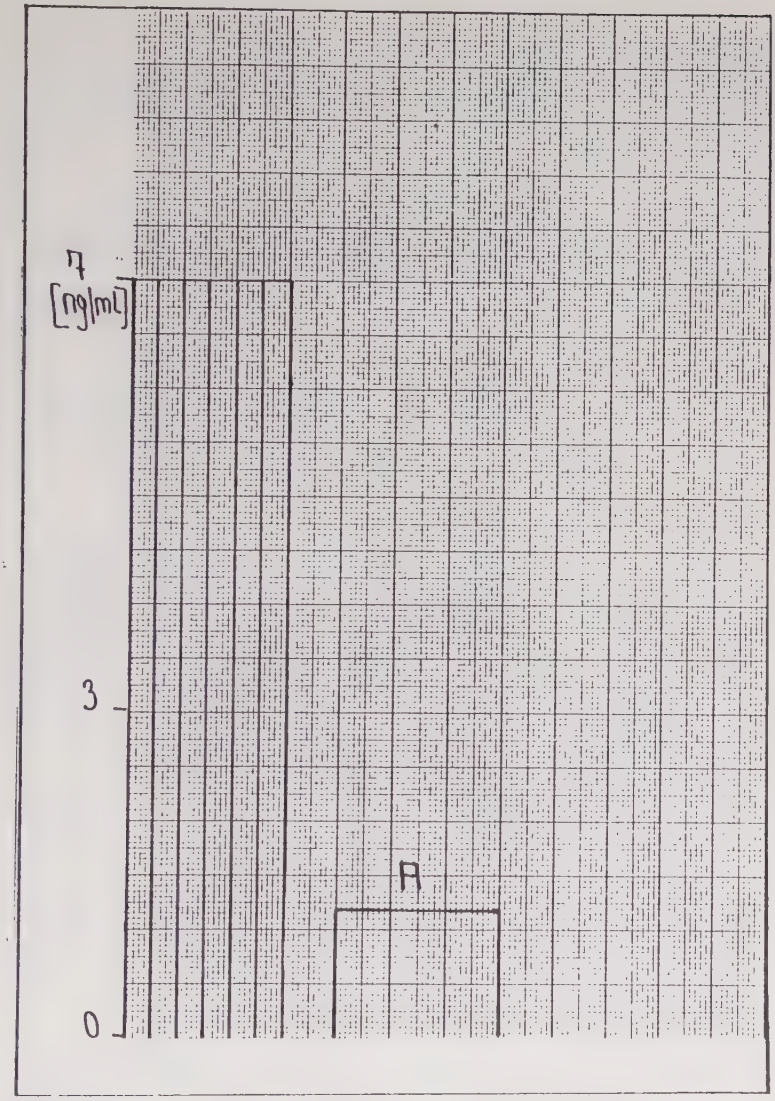
Normalbereich; —— PRL ohne OP

Abb. zu Tab. A11: P_c : TSH-Werte ohne OP



Normalbereich; —— TSH ohne OP

Abb. zu Tab. A11; P_c : hGH-Werte ohne OP



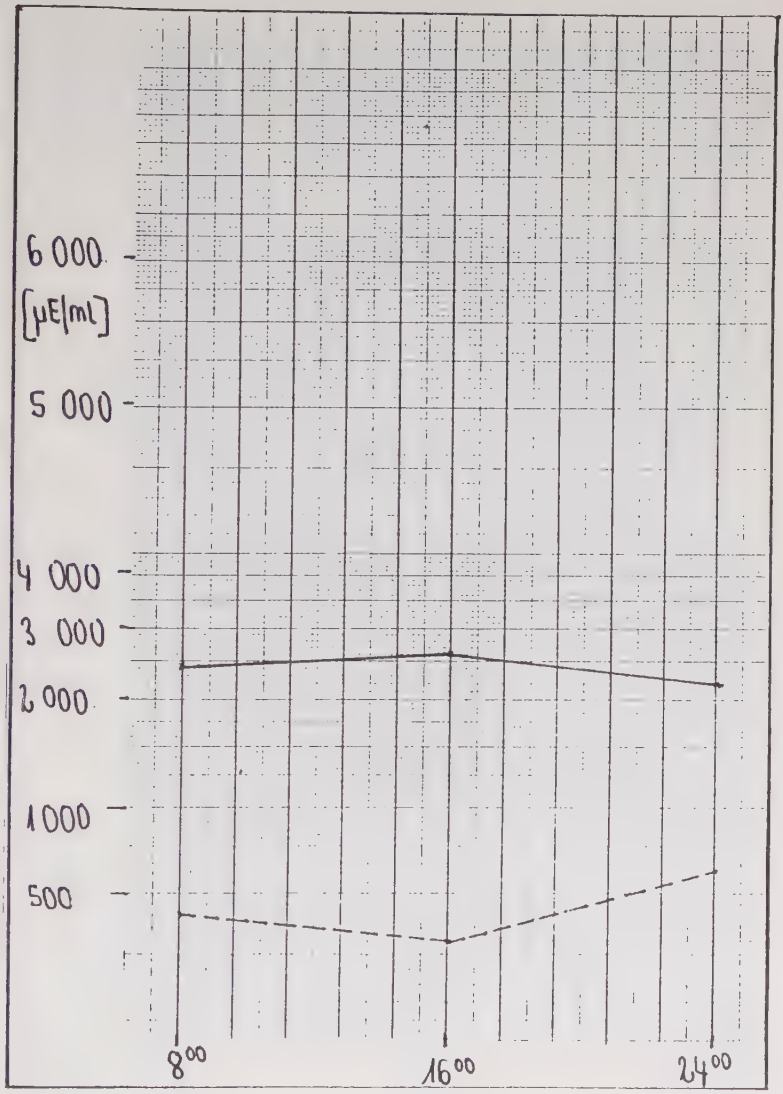
Normalbereich; A: hGH ohne OP

Tab. A12

Gruppe P_C	PRL (µE/ml)	PRL (µE/ml)	PRL (µE/ml)
Pat. Nr.	8°°	16°°	24°°
28	4.300	5.000	3.300
29	1.800	1.350	1.800
30	-	-	-
31	-	-	-
32	2.450	2.500	1.750
33	2.200	1.800	2.100
34	1.575	2.415	2.450
n	5	5	5
$\bar{x}$	2.465	2.613	2.278
s	1.081	1.415	637

P_C: Patienten mit Prolaktinom ohne Operation
PRL-Tagesprofile
n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;
s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A12; P_c : Prolaktintagesprofile ohne OP



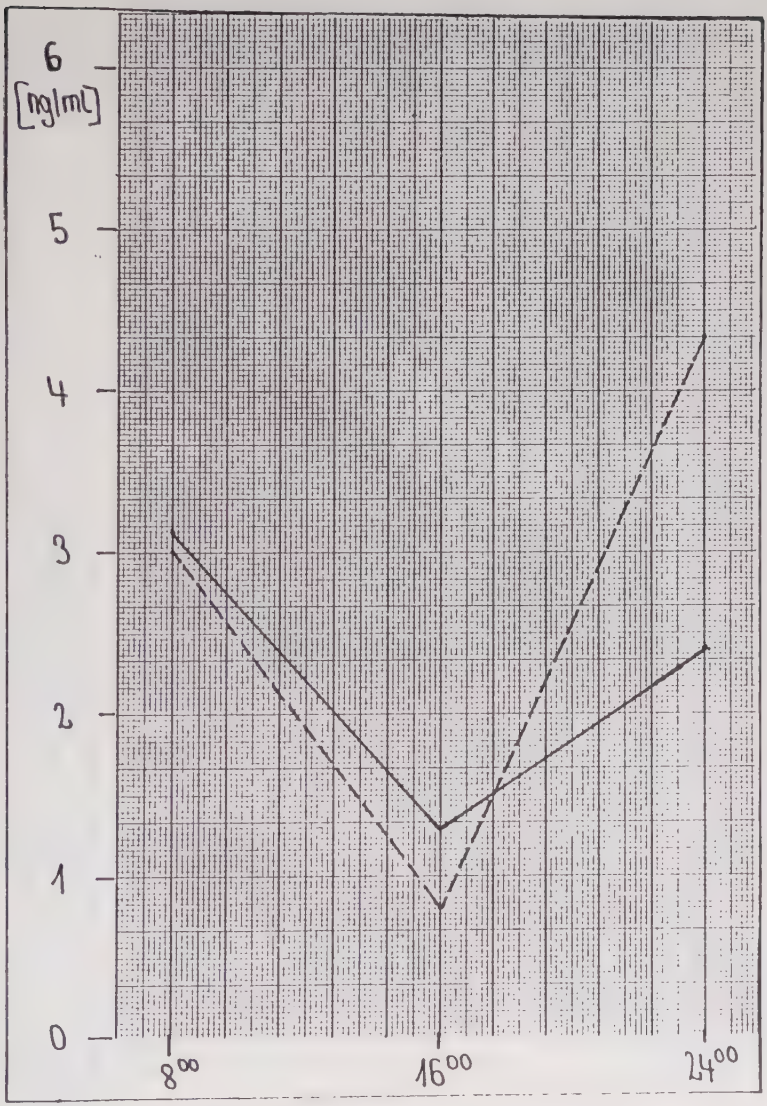
---- Normalwerte; ——— PRL ohne OP
Ordinate im log. Maßstab

Tab. A13

Gruppe P_C	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)
Pat. Nr.	8°°	16 °°	24 °°
28	-	-	-
29	12,3	1,95	0,55
30	1,38	1,48	1,75
31	-	-	-
32	0,37	0,36	0,30
33	0,64	0,84	8,0
34	1,12	1,85	1,46
n	5	5	5
$\bar{x}$	3,16	1,30	2 41
s	5,12	0,68	3,18

P_C : Patienten mit Prolaktinom ohne Operation
hGH-Tagesprofile
n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;
s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A13;P_c : hGH-Tagesprofile ohne OP



---- Normalwerte; ——— hGH ohne OP

Tab. A14

Gruppe W_a	Werte vor Operation PRL_1 (µE/ml)			Werte nach Operation PRL_2 (µE/ml)			relative Änderung			
Pat.Nr.	PRL(0)	PRL(20)	R_1	PRL(0)	PRL(20)	R_2	$\frac{PRL_2(0)}{PRL_1(0)}$	$\frac{R_2}{R_1}$	$\frac{PRL_2(0)}{PRL_1(0)}$ %	$\frac{R_2}{R_1}$ %
35	1.127	1.377	1,23	370	654	2,25	0,33	1,88	32,83	182,93
36	364	511	1,95	225	835	3,75	0,62	1,92	61,8	192,31
37	960	2.566	4,08	245	977	3,98	0,26	0,98	25,25	97,55
38	345	933	2,83	180	660	3,66	0,52	1,29	52,17	129,33
39	265	833	3,53	268	730	2,17	1,01	0,62	101,13	61,47
40	170	477	2,76	160	468	3,35	0,94	1,21	94,11	121,37
41	590	1.170	1,95	380	893	2,17	0,64	1,11	64,40	111,28
42	227	156	0,33	108	310	2,87	0,48	8,70	47,57	869,69
43	870	1.400	1,66	278	459	2,04	0,32	1,23	31,95	122,89
44	620	1.080	1,74	321	745	2,72	0,52	1,56	51,77	156,32
45	843	980	1,21	423	1.073	2,34	0,5	1,93	50,17	193,38
n	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
$\bar{x}$	580	1.043	2,1	269	709	2,84	0,56	2,03	57,74	203,50
s	330	634	1,09	97	232	0,72	0,24	2,25	24,06	224,79

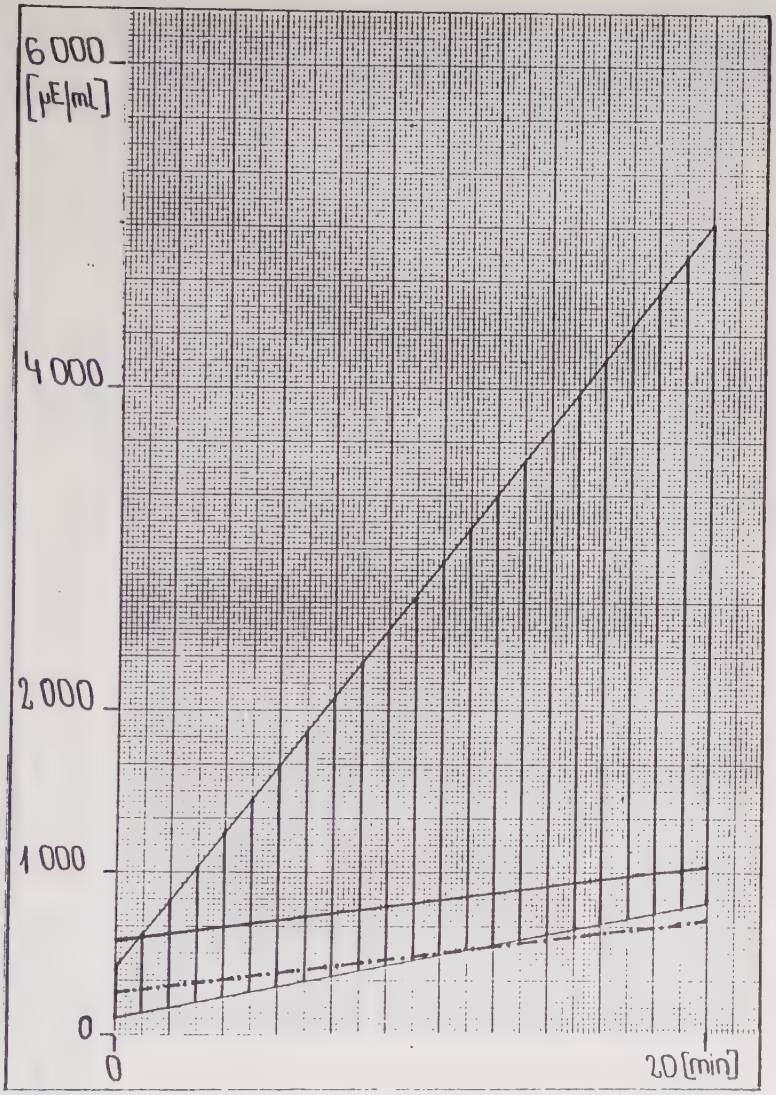
W_a: Patienten mit Akromegalie; PRL-Werte vor und nach OP

PRL(0) : Basalwert; PRL(20): Wert 20 min. nach TRH-Injektion

R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$: relativer Anstieg nach TRH; $\frac{R_2}{R_1}$: relative Anstiegsänderung durch OP; R $<$1,5: negative TRH-Antwort

n: Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert; s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A14; W_a : PRL-Werte vor und nach OP



Normalbereich; —— PRL vor OP; -·-·-·- PRL nach OP

Tab. A15

Gruppe W_a	Werte vor Operation TSH (µE/ml)			Werte nach Operation TSH (µE/ml)			relative Änderung			
Pat. Nr.	TSH(0)	TSH(20)	R_1	TSH(0)	TSH (20)	R_2	$\frac{TSH_2(0)}{TSH_1(0)}$	$\frac{R_2}{R_1}$	$\frac{TSH_2(0)}{TSH_1(0)}$ %	$\frac{R_2}{R_1}$ %
35	2,87	11,24	2,4	0,78	0,78	1	0,27	0,42	27,17	41,66
36	0,78	2,04	2,6	0,78	0,78	1	1	3,85	100	38,46
37	3,75	24,9	8,95	-	-	-	-	-	-	-
38	0,78	10,5	13,4	0,78	0,78	1	1	0,07	100	7,46
39	0,78	0,78	1	0,78	0,78	1	1	1	100	100
40	0,94	3,1	3,29	0,78	0,89	1,21	0,83	0,37	82,97	36,78
41	1,79	6,85	4	0,78	0,86	1,17	0,44	0,29	43,58	29,25
42	0,8	6,9	8,62	-	-	-	-	-	-	-
43	-	-	-	0,78	0,78	1	-	-	-	-
44	0,92	2,8	3,04	0,74	1,22	1,7	0,80	0,56	80,43	55,92
45	1,13	8,45	7,6	0,78	4,6	5,9	0,69	0,78	69,02	77,63
n	10	10	10	9	9	9	8	8	8	8
$\bar{x}$	1,45	7,75	5,49	0,77	1,27	1,66	0,75	0,92	75,39	48,40
s	1,04	7,01	3,94	0,01	1,25	1,60	0,27	1,22	27,46	29,02

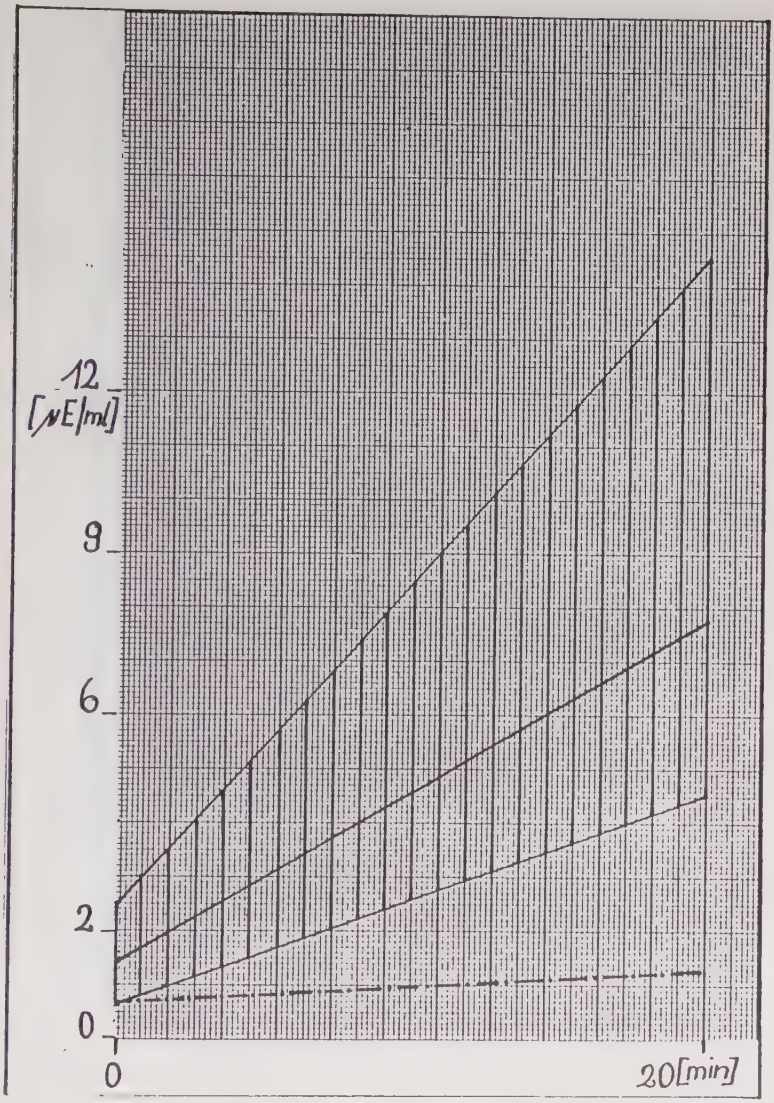
W_a: Patienten mit Akromegalie; TSH-Werte vor und nach der Operation

TSH(0): Basalwert; TSH(20): Wert 20 min. nach TRH-Injektion

R: $\frac{TSH(20)}{TSH(0)}$: relativer Anstieg nach TRH; $\frac{R_2}{R_1}$: relative Anstiegsänderung durch OP; R < 1,3: negative TRH-Antwort

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert; s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A15; W_a : TSH-Werte vor und nach OP



Normalbereich; —— TSH vor OP; -·-·-· TSH nach OP

Tab. A16

Gruppe W_a	Werte vor OP	Werte nach OP	Änderung	CT	D.i.
Pat. Nr.	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)	%		
35	27,5	10,7	38,91	-	-
36	30	15	50	Resttumor	-
37	15,5	1,8	11,61	-	-
38	46,6	1,27	2,73	-	-
39	13,4	1,76	13,13	-	+
40	21,2	4,6	21,69	-	-
41	39,5	9,7	24,55	Rezidiv	-
42	12	9,6	80	-	-
43	32,5	12	36,92	Resttumor	-
44	67,5	4,9	7,26	-	-
45	12,8	10	72,12	-	-
n	11	11	11	3	1
$\bar{x}$	28,9	7,39	33,17		
s	17,1	4,7	26,86		

W_a : Patienten mit Akromegalie; hGH-Werte vor und nach OP

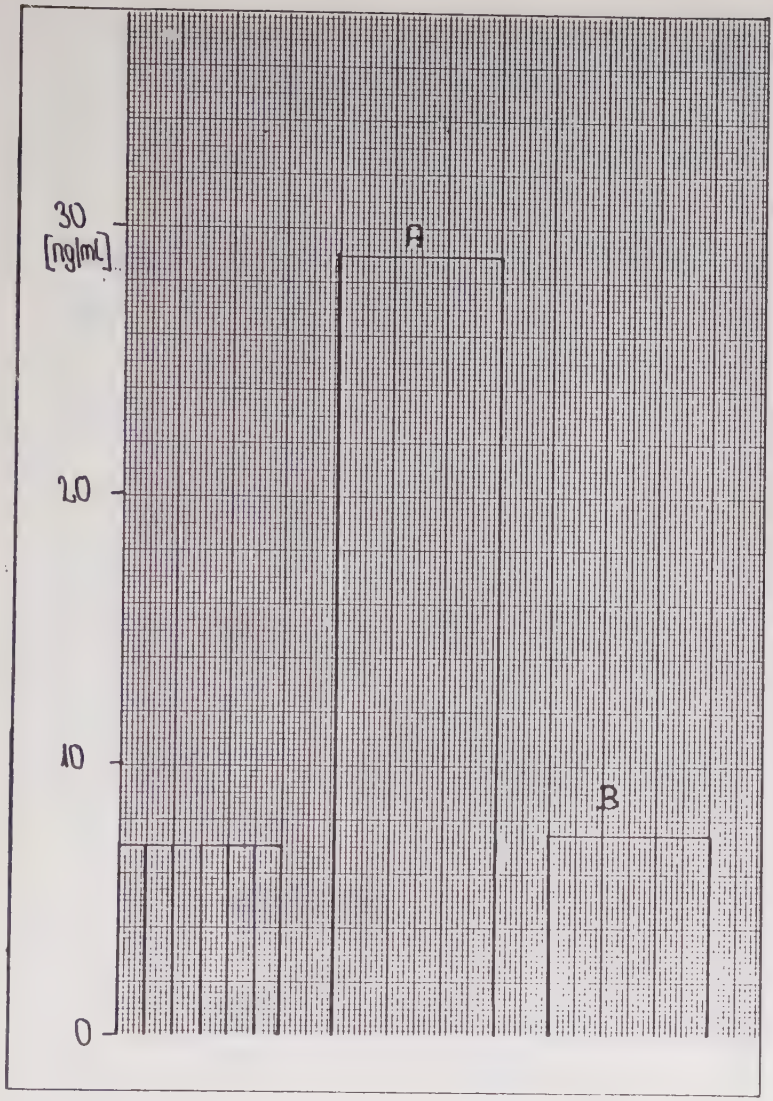
hGH : Basalwert; CT: computertomographischer Befund

D.i. : Diabetes insipidus postoperativ

n: Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A16; W_a : hGH-Werte vor/nach OP



Normalbereich; A: hGH vor OP; B: hGH nach OP

Tab. A17

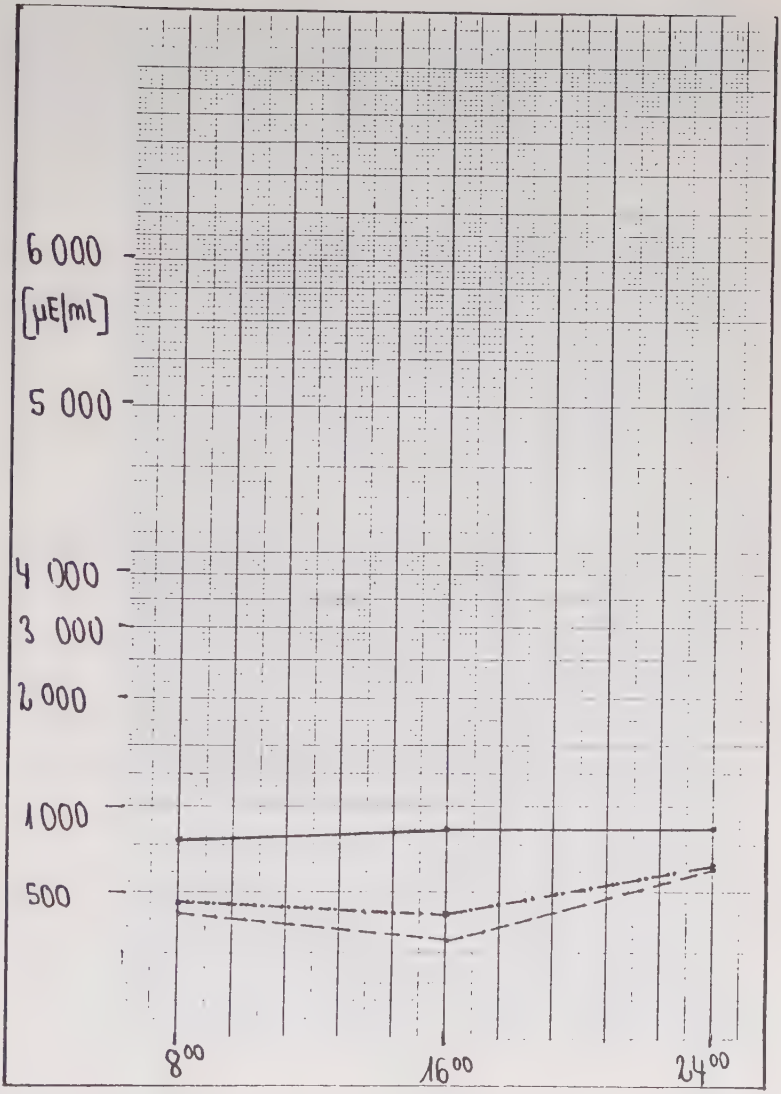
Gruppe W_a	PRL_1 (µE/ml) vor OP			PRL_2 (µE/ml) nach OP		
Pat. Nr.	8°°	16°°	24°°	8°°	16°°	24°°
35	960	920	1.180	660	720	860
36	40	327	420	585	515	535
37	2.100	2.300	1.650	-	-	-
38	192	149	193	145	100	136
39	-	-	-	-	-	-
40	420	330	520	-	-	-
41	540	600	580	-	-	-
42	580	880	590	280	300	340
43	-	-	-	620	390	573
44	1.450	1.460	1.340	540	470	980
45	-	-	-	380	290	380
n	8	8	8	7	7	7
$\bar{x}$	785	871	809	461	398	543
s	691	715	513	195	197	296

W_a : Patienten mit Akromegalie; PRL-Tagesprofile vor und nach Operation

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$:Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A17; W_a : Prolaktintagesprofile vor und nach OP



------- Normalwerte

Ordinate im log. Maßstab

Tab. A18

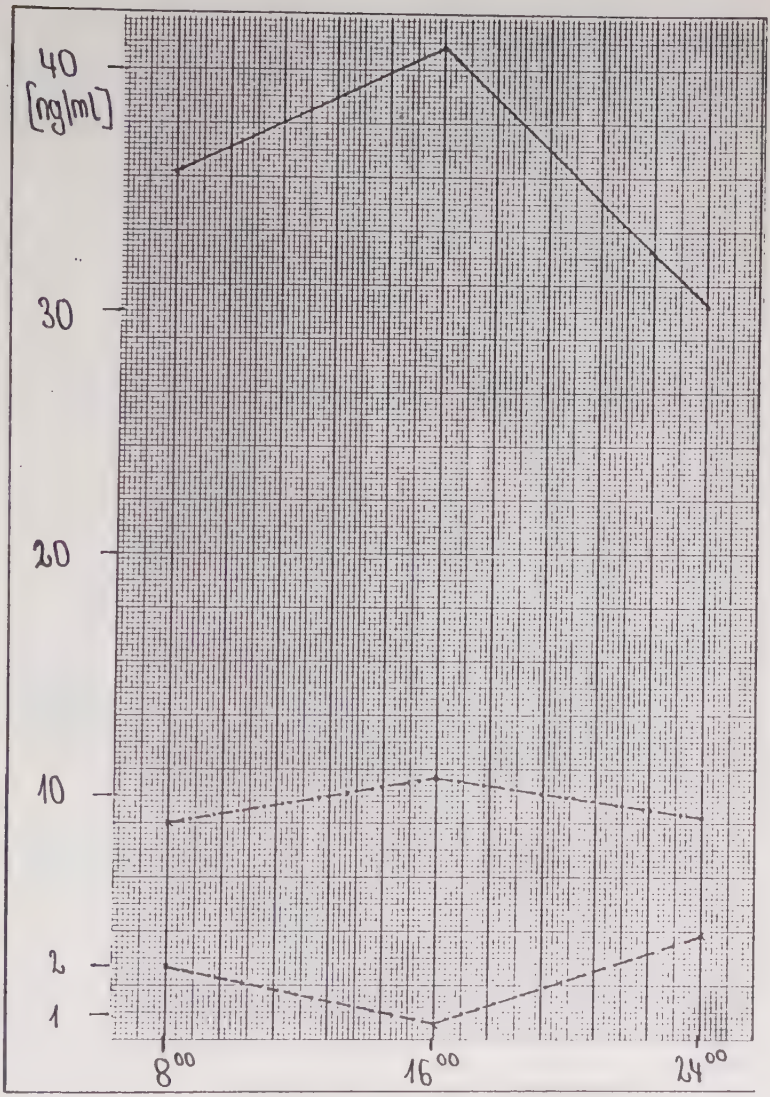
Gruppe W_a	hGH_1 (ng/ml) vor OP			hGH_2 (ng/ml) nach OP		
Pat. Nr.	8°°	16°°	24°°	8°°	16°°	24°°
35	35,5	39,5	26	16	15,5	14
36	37,2	48	43	16,6	26	28
37	13,5	21,5	11	-	-	-
38	37	59	44,5	0,97	0,59	0,28
39	63	55	40,6	2,3	2,4	5,2
40	35	27	7,5	-	-	-
41	76	40,5	45,5	-	-	-
42	30	30	30	13	14	12
43	16,75	58,75	39	5	10,3	4,3
44	14,5	30,4	17	15,7	16,1	6,4
45	-	-	-	1,55	1,07	2,2
n	10	10	10	8	8	8
$\bar{x}$	35,85	40,97	30,41	8,98	10,75	9,05
s	20,30	13,73	14,39	7,06	8,95	8,95

W_a : Patienten mit Akromegalie; hGH-Tagesprofile vor und nach der Operation

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A18; W_a : hGH-Tagesprofile vor und nach OP



---- Normalwerte; —— hGH vor OP; -.-.-.- hGH nach OP

Tab. A19

Gruppe W_b	PRL(0)	PRL(20)	R
Pat. Nr.	(µE/ml)	(µE/ml)	$\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$
46	974	1.884	2,6
47	355	1.225	3,5
48	117	95	0,94
49	366	593	1,63
50	380	760	2
51	30	33	2,3
n	6	6	6
$\bar{x}$	370	765	2,16
s	330	704	0,87

W_b: Patienten mit Akromegalie; PRL-Werte nur nach OP

PRL(0): Basalwert; PRL(20): Wert 20 min. nach Injektion

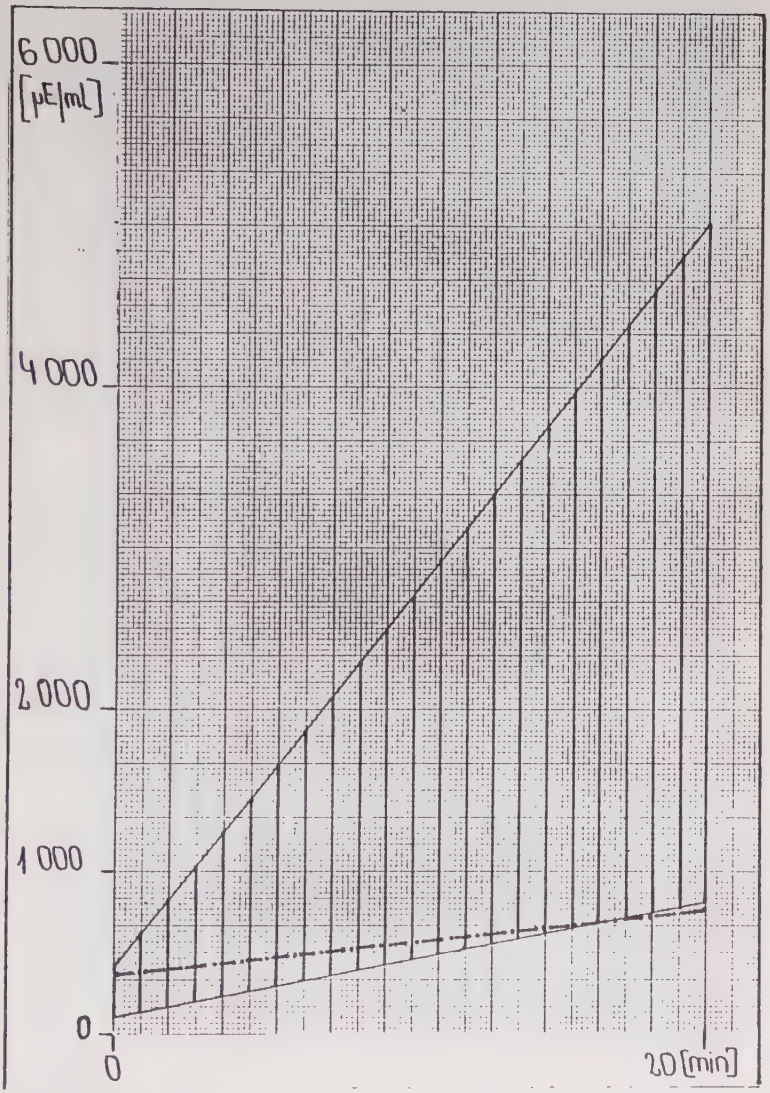
R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$: relativer Hormonanstieg nach TRH

$R < 1,5$: negative PRL-Antwort auf TRH

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A19; W_b: PRL-Werte nur nach OP



Normalbereich; -.-.-.- PRL nur nach OP

Tab. A20

Gruppe W_b	TSH(0)	TSH(20)	R
Pat. Nr.	(µE/ml)	(µE/ml)	$\frac{TSH(20)}{TSH(0)}$
46	14,5	50	3,5
47	0,78	0,96	1,2
48	0,87	3,14	3,7
49	-	-	-
50	0,7	0,7	1
51	9,4	20	4,5
n	5	5	5
$\bar{x}$	5,25	14,96	2,78
s	6,37	21,16	1,58

W_b: Patienten mit Akromegalie; TSH-Wertenur nach Operation

TSH(0): Basalwert; TSH(20): Wert 20 min. nach Injektion

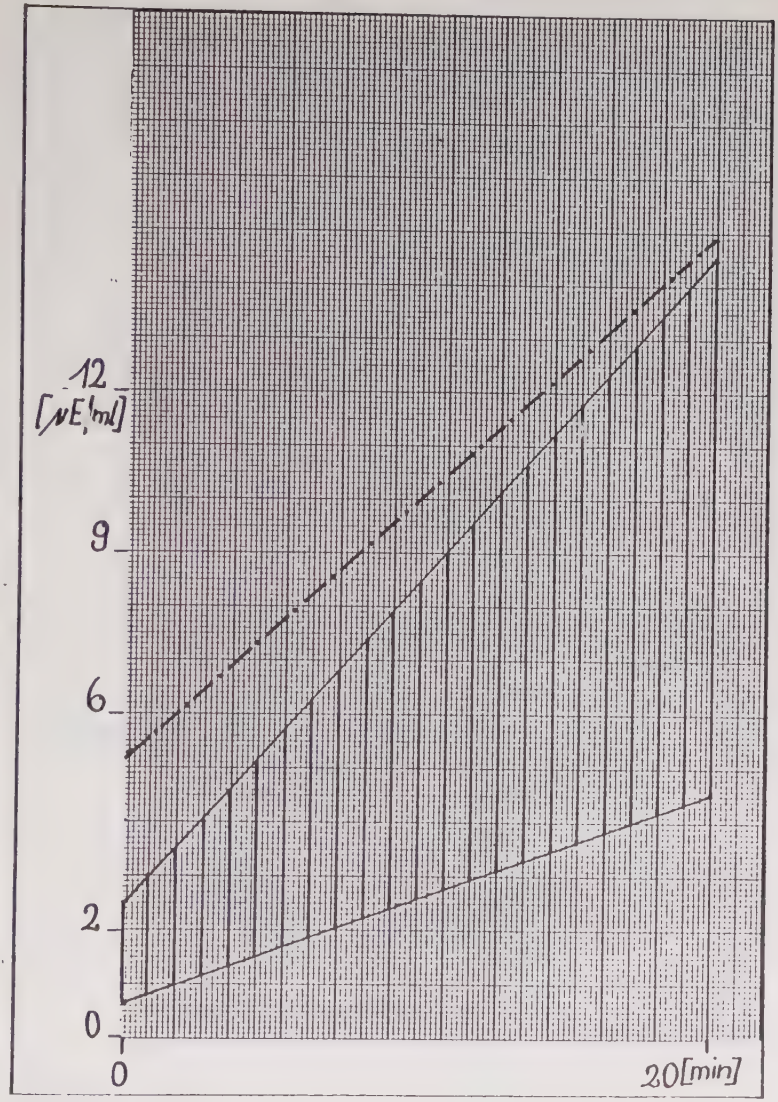
R: $\frac{TSH(20)}{TSH(o)}$: relativer Hormonanstieg nach TRH;

$R < 1,3$: negative TSH-Antwort auf TRH

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. 20; W_b : TSH-Werte nur nach OP



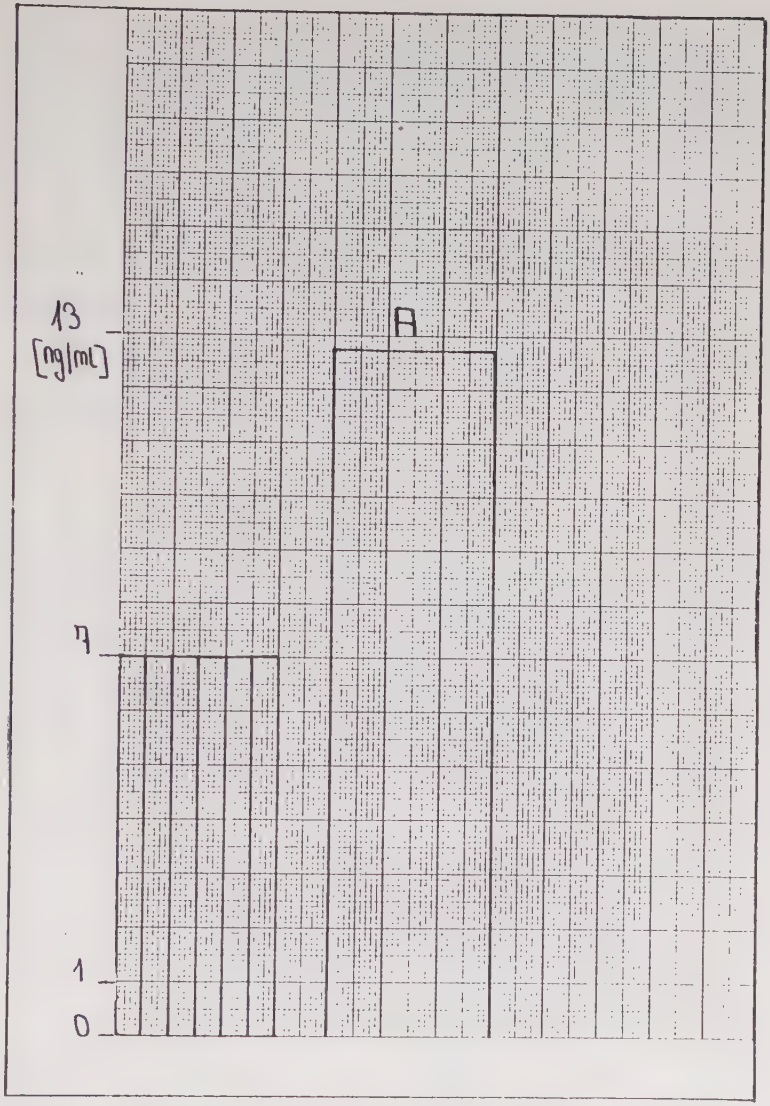
Normalbereich; -.-.-.- TSH nach OP

Tab. A21

Gruppe W_b	hGH	CT	D.i.
Pat. Nr.	(ng/ml)		
46	21,19	-	-
47	8,74	Rezidiv	-
48	1,9	-	-
49	3,96	Rezidiv	-
50	16,0	-	-
51	24,6	Resttumor	-
n	6	3	0
$\bar{x}$	12,73		
s	9,3		

W_b : Patienten mit Akromegalie; hGH-Werte nur nach OP
hGH : Basalwert; CT: computertomographischer Befund
D.i. : Diabetes indipidus postoperativ
n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;
s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. 21; W_b : hGH-Werte nur nach OP



Normalbereich; A: hGH-Werte nur nach OP

Tab. A22

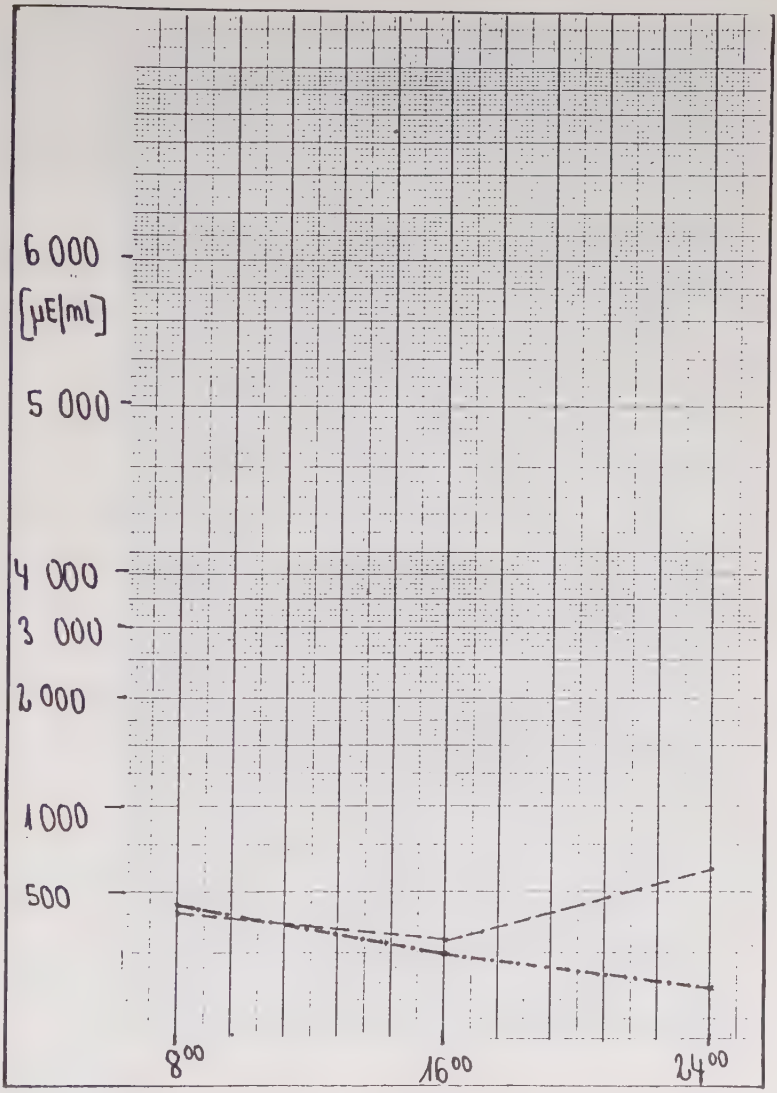
Gruppe W_b	PRL(µE/ml)	PRL(µE/ml)	PRL(µE/ml)
Pat. Nr.	8°°	16°°	24°°
46	1.550	760	150
47	310	45	190
48	30	2	2
49	372	380	302
50	118	100	82
51	-	-	-
n	5	5	5
$\bar{x}$	476	257	145
s	616	317	113

W_b : Patienten mit Akromegalie; PRL-Tagesprofile nur nach Operation

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A22; W_b : Prolaktintagesprofile nur nach OP



---- Normalwerte; -·-·-·- PRL nur nach OP

Ordinate im log. Maßstab

Tab. A23

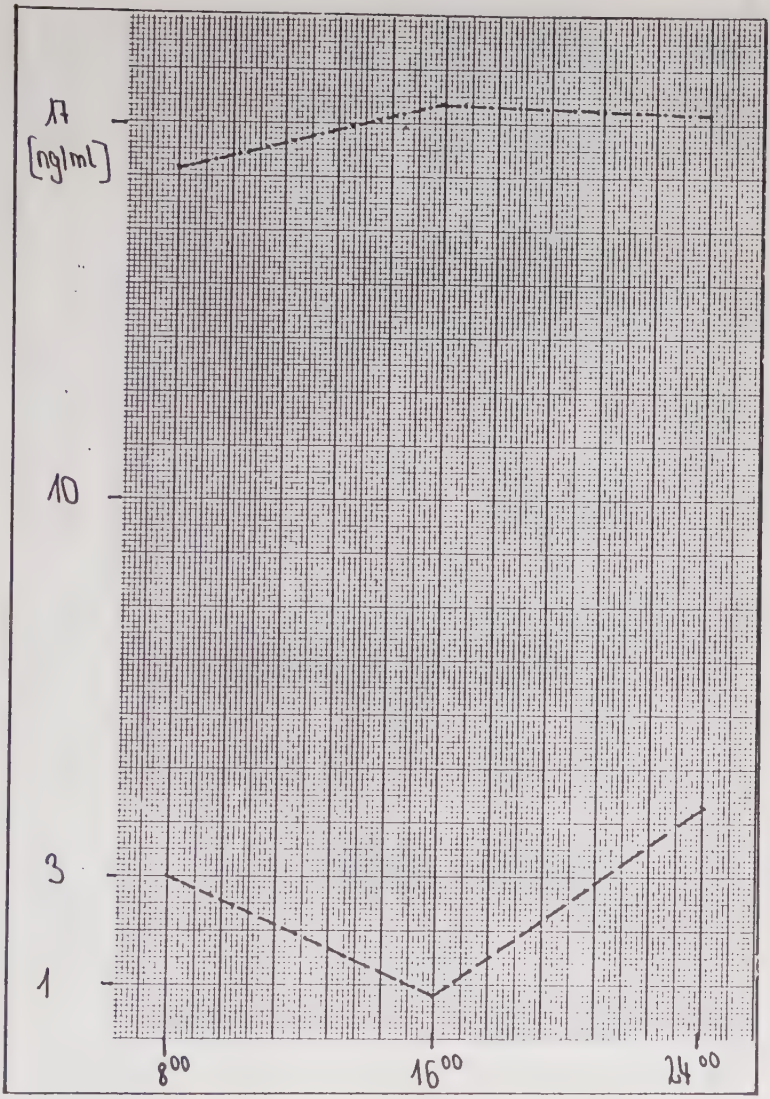
Gruppe W_b	hGH (ng/ml)	hGH(ng/ml)	hGH(ng/ml)
Pat. Nr.	8°°	16°°	24°°
46	31	41	25
47	7	6	5,9
48	-	-	-
49	0,2	0,31	0,2
50	24	27	18
51	18,2	12,6	37
n	5	5	5
$\bar{x}$	16,98	17,38	17,22
s	12,49	16,54	14,75

W_b : Patienten mit Akromegalie; hGH-Tagesprofile nur nach Operation

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A23; W_b : hGH-Tagesprofile nur nach OP



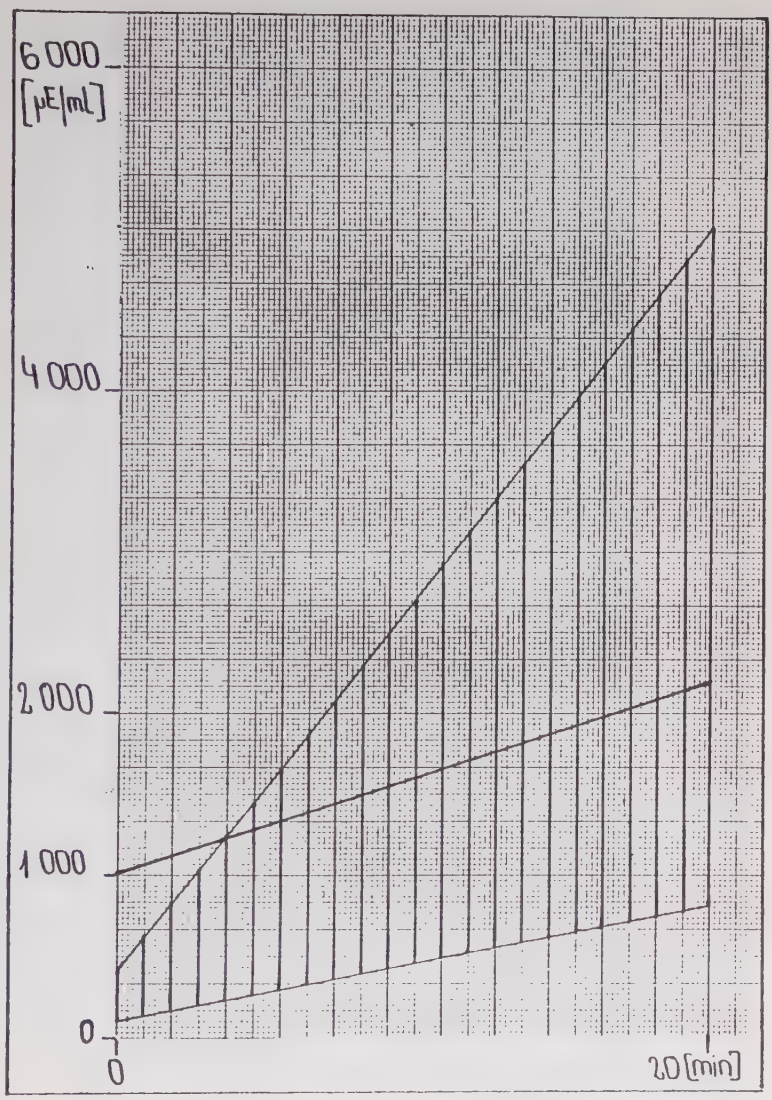
---- Normalwerte; -.-.-.- hGH nur nach OP

Tab. A24

Gruppe W_C	PRL(0) (µE/ml)	PRL(20) (µE/ml)	R= PRL(20)/PRL(0)	TSH(0) (µE/ml)	TSH(20) (µE/ml)	R= TSH(20) (µE/ml)	hGH(ng/ml)	Therapie
52	720	4.600	6,3	0,78	11,5	14,7	-	RD
53	484	810	1,82	3,11	8,2	3,38	6,6	-
54	388	1.060	5,73	1,12	24,4	59,3	0,5	-
55	360	2.180	6,25	2,32	35,2	15,1	45	-
56	1.111	1.845	1,72	1,14	2,9	2,47	1,6	RD
57	120	1.150	9,58	0,78	2,7	3,46	6,2	-
58	1.433	1.916	1,28	1,03	8,0	8,46	5,4	RD
59	1.740	5.250	3,68	1,25	7,7	6,46	9,6	C154
60	650	1.280	1,48	0,6	9,3	15,5	27,0	C154
61	585	1.300	4,16	0,78	9,6	13,7	5,75	C154
62	7.800	9.800	1,25	0,78	6,2	7,9	1,8	C154
63	1.390	4.400	2,3	1,38	8,8	6,6	16,5	RD, C154
64	141	720	4,87	0,83	2,27	2,86	16,55	RD, C154
65	487	430	3,71	1,48	7,62	4,93	33,37	RD
66	258	2.093	9,14	2,68	19,1	7,38	4,36	C154
67	54	98	1,81	-	-	-	4,5	RD
68	197	435	2,15	2,15	13,75	6,27	46,5	C154
69	170	201	1,33	1,27	2,36	1,77	10,5	C154
n	18	18	18	17	17	17	17	14
$\bar{x}$	1.004	2.198	3,8	1,38	10,56	10,60	14,21	
s	1.767	2.434	2,66	0,74	8,6	13,35	14,85	

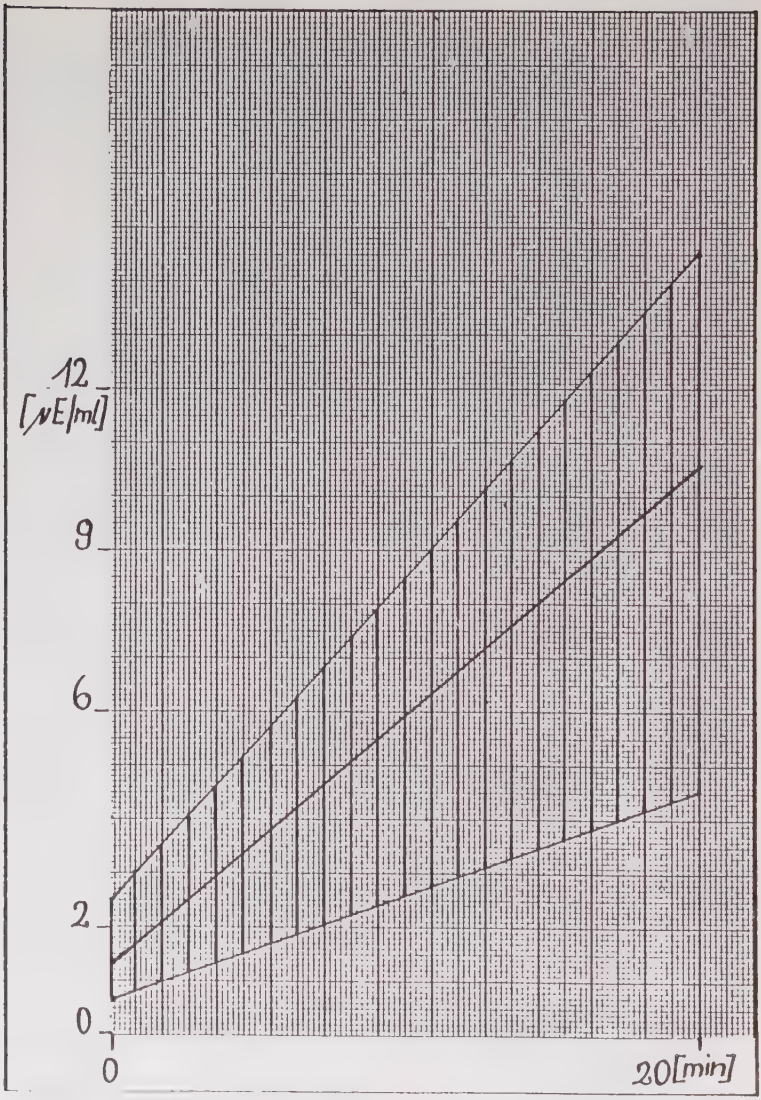
W_C: Patienten mit Akromegalie ohne Operation; PRL(o) bzw. TSH(o): Basalwert; hGH: Basalwert; PRL(20) bzw. TSH(20): PRL- bzw. TSH-Wert 20 min. nach TRH-Injektion;
R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$ bzw. $\frac{TSH(20)}{TSH(0)}$: relativer Hormonanstieg nach TRH; R(PRL) < 1,5 bzw. R(TSH) < 1,3: negative TRH-Antwort; RD: Strahlentherapie; C154: Bromocryptin.
Pat. Nr. 56, 58, 59, 62 und 63: Mischtumor mit Hypersekretion von Prolaktin und Wachstumshormon

Abb. zu Tab. A24; W_c : PRL-Werte ohne OP



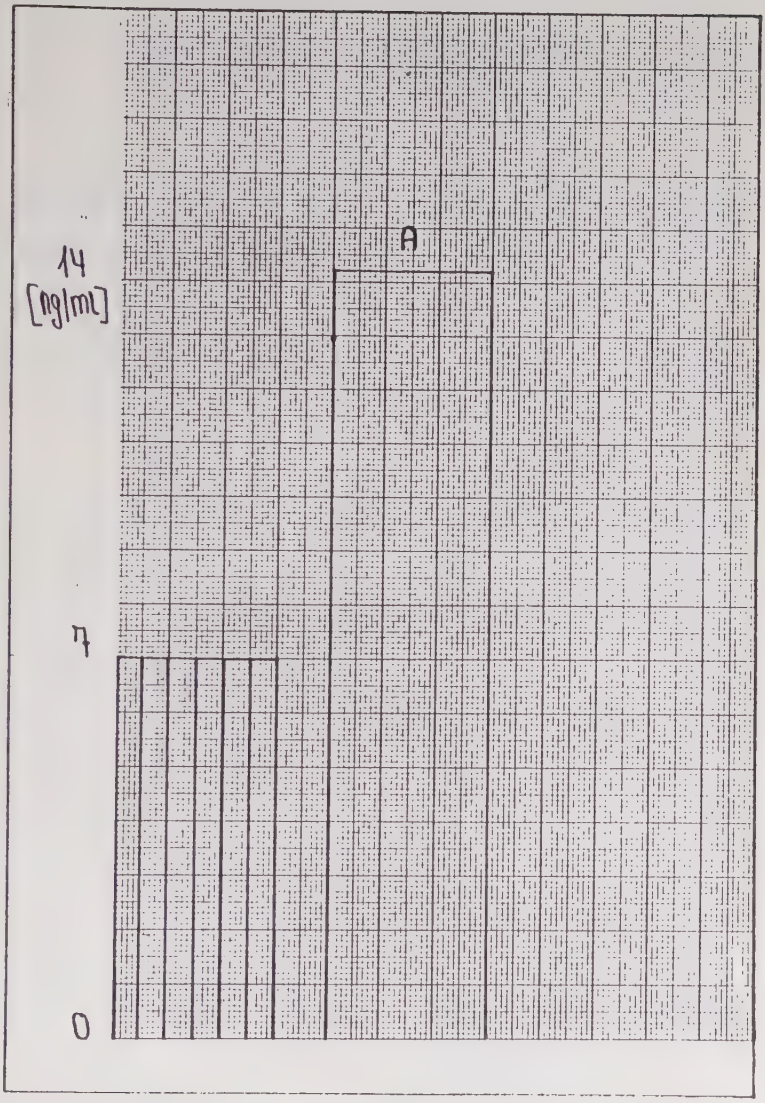
Normalbereich; —— PRL ohne OP

Abb. zu Tab. A24; W_c : TSH-Werte ohne OP



Normalbereich; —— TSH ohne OP

Abb. zu Tab. A24; W_c : hGH-Werte ohne OP



Normalbereich; A: hGH-Werte ohne OP

Tab. A25

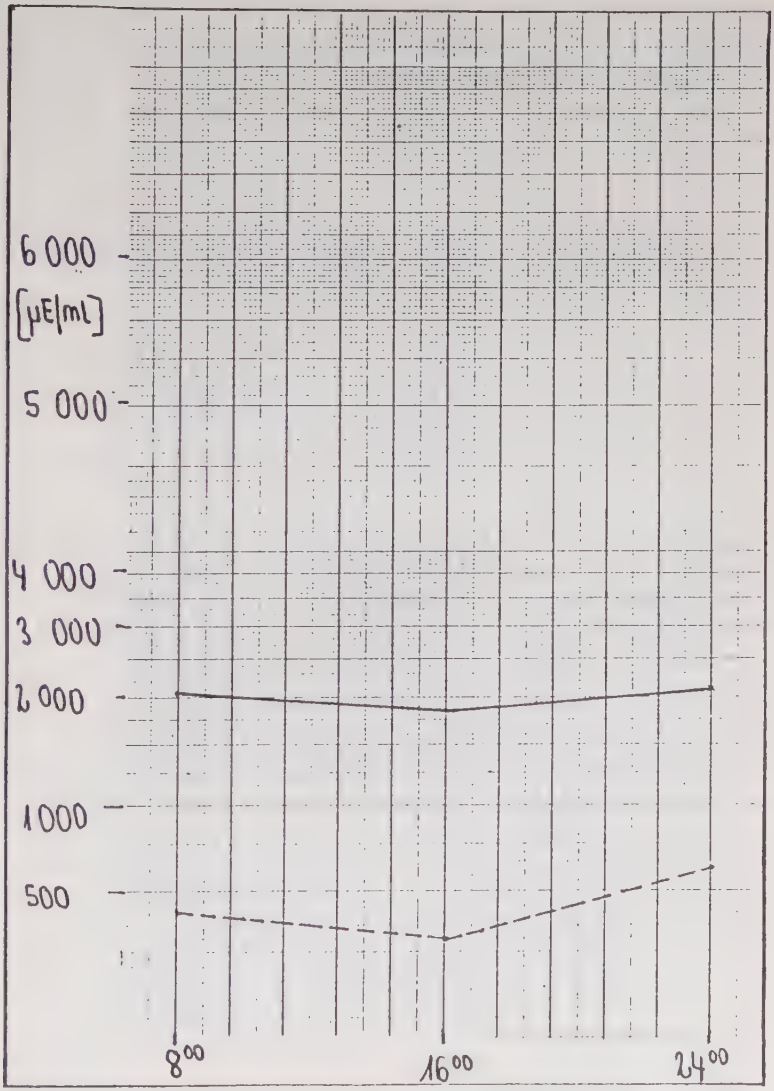
Gruppe W_c	PRL (µE/ml)	PRL (µE/ml)	PRL (µE/ml)
Pat. Nr.	8°°	16°°	24°°
52	-	-	-
53	185	86	147
54	-	-	-
55	500	700	565
56	-	-	-
57	-	-	-
58	940	1.280	970
59	5.300	2.550	6.000
60	440	1.000	940
61	2.200	1.900	2.600
62	8.200	8.600	7.600
63	-	-	-
64	-	-	-
65	230	275	275
66	248	265	258
67	-	-	-
68	-	-	-
69	-	-	-
n	9	9	9
$\bar{x}$	2.027	1.851	2.151
s	2.843	2.658	2.766

W_c: Patienten mit Akromegalie ohne Operation;
PRL-Tagesprofile.
Pat. Nr. 59, 61, 62: Mischtumor mit Hypersekretion von PRL und hGH

n : Anzahl der Patienten, $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A25; W_c : Prolaktintagesprofile ohne OP



----- Normalwerte; ——— PRL ohne OP
Ordinate im log.Maßstab

Tab. A26

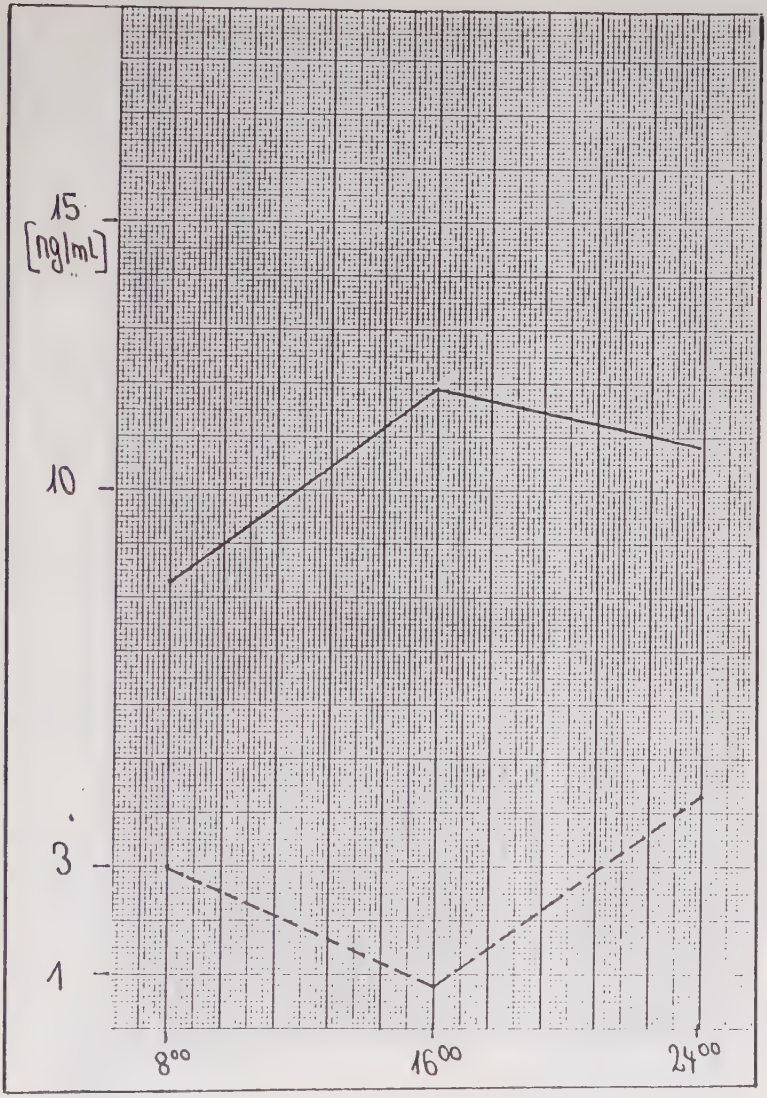
Gruppe W_c	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)
Pat. Nr.	8°°	16°°	24°°
52	-	-	-
53	4,9	5,45	5,5
54	1,56	2,16	3,27
55	1,3	3,2	2,2
56	1,85	1,55	1,95
57	-	-	-
58	1,17	1,69	5,25
59	9,17	8,15	18,65
60	17	60	38
61	2,5	4,5	5,0
62	1,8	2,0	3,0
63	25,5	25,25	21
64	11,8	13,9	12,7
65	28,5	26	22,5
66	1,9	1,8	2,3
67	-	-	-
68	-	-	-
69	7,25	11,25	11
n	14	14	14
$\bar{x}$	8,3	11,92	10,88
s	9,2	16,14	10,67

W_c : Patienten mit Akromegalie ohne Operation; hGH-Tagesprofile;

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

S : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A26; W_c : hGH-Tagesprofile ohne OP



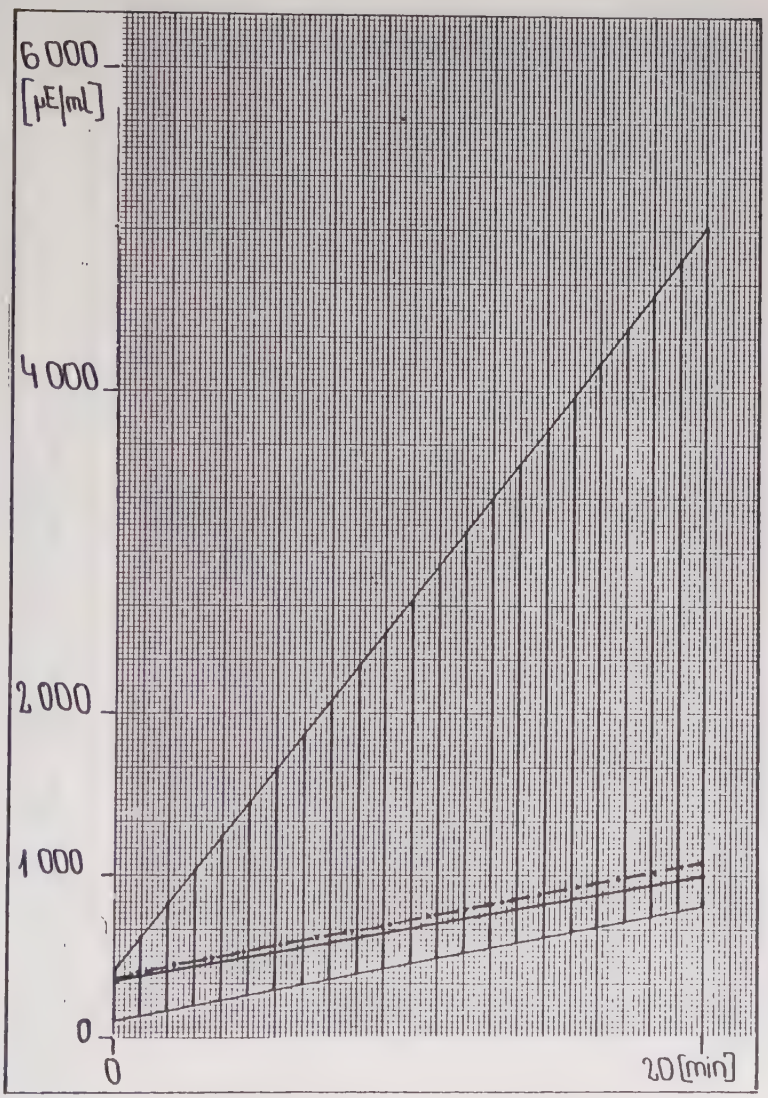
-------- Normalwerte; ——— hGH ohne OP

Tab. A27

Gruppe N_a		Werte vor Operation PRL_1 (µE/ml)			Werte nach Operation PRL_2 (µE/ml)			relative Änderung			
Pat.Nr.	Diagnose	PRL(0)	PRL(20)	R_1	PRL(0)	PRL(20)	R_2	$\frac{PRL_2(0)}{PRL_1(0)}$	$\frac{R_2}{R_1}$	$\frac{PRL_2(0)_{\%}}{PRL_1(0)}$	$\frac{R_{2\%}}{R_1}$
70	in.Hy.-Ad.	200	480	2,4	90	450	5	0,45	2,08	45	208,33
71	in.Hy.-Ad.	150	1.400	9,33	245	533	2,4	1,63	0,26	163,3	25,7
72	in.Hy.-Ad.	235	560	3,52	427	590	1,97	1,82	0,56	181,7	55,96
73	in.Hy.-Ad.	170	370	2,17	462	602	1,33	2,72	0,61	271,7	61,29
74	M.Cu.	280	1.200	4,2	285	1.050	3,68	1,02	0,88	101,8	87,62
75	M.Cu.	466	1.058	2,15	69	99	1,45	0,15	0,67	14,8	67,44
76	Cran.	1.050	1.500	1,4	900	1.900	2,1	0,86	1,5	85,7	150
77	Cran.	460	645	1,51	316	640	1,81	0,69	1,2	68,7	119,86
78	Men.	275	-	-	560	2.700	4,8	2,04	-	203,6	-
79	Cho.	200	1.800	9	430	1.750	5,85	2,15	0,65	215	65
80	E.s.	408	1.832	4,4	390	1.350	3,46	0,96	0,79	95,6	78,63
n		11	10	10	11	11	11	11	10	11	10
$\bar{x}$		354	986	4,01	379	1.062	3,08	1,32	0,92	131,5	91,98
s		257	614	2,90	229	782	1,57	0,80	0,54	80,4	53,58

N_a: Patienten mit anderen Neoplasien; PRL-Werte vor und nach der Operation
PRL(0): Basalwert; PRL(20): Wert 20 min. nach TRH-Injektion;
R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$: relativer Anstieg nach TRH; $\frac{R_2}{R_1}$: relative Anstiegsänderung durch OP; R <1,5: negative TRH-Antwort
in.Hy.-Ad: inaktives Hypophysenadenom; M.Cu.: Morbus Cushing; Cran.: Craniopharyngiom; Men: Meningiom;
Cho.: Chondrom; E.s.: Empty sella Syndrom
n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert; s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A27; N_a : PRL-Werte vor und nach OP



Normalbereich; —— PRL vor OP; -·-·-·- PRL nach OP

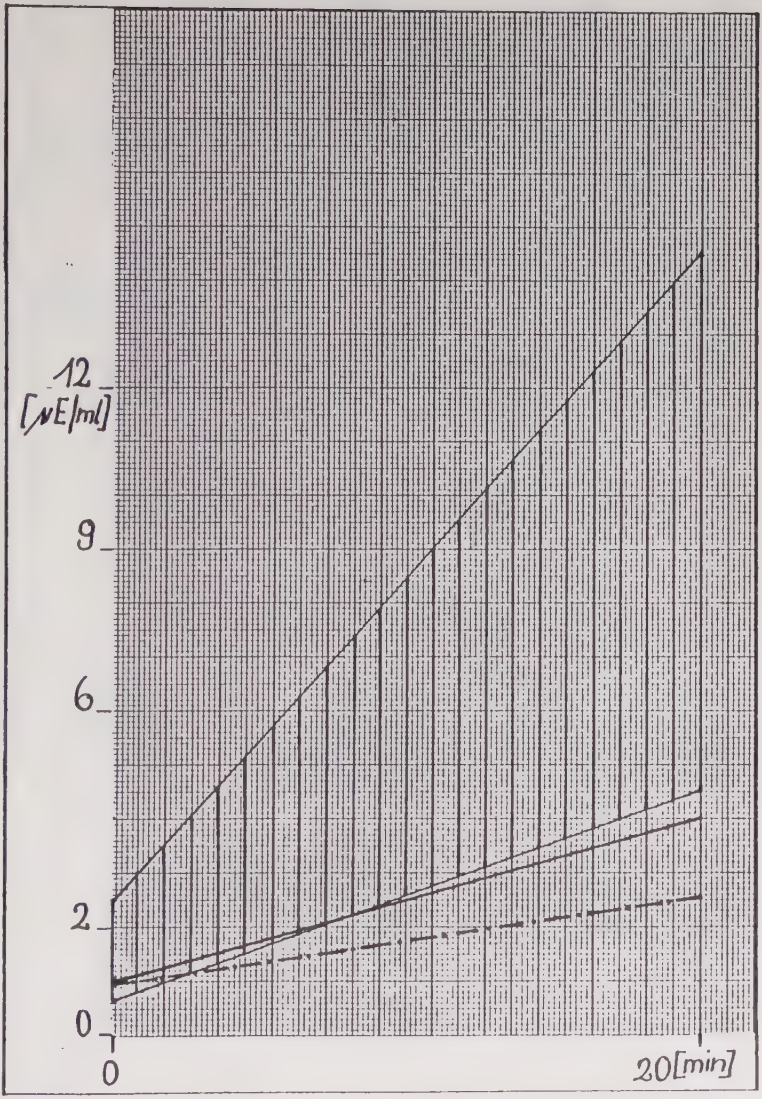
Tab. A28

Gruppe N_a	Werte vor Operation TSH_1 (µE/ml)			Werte nach Operation TSH_2 (µE/ml)			relative Änderung			
Pat. Nr.	TSH(0)	TSH(20)	R_1	TSH(0)	TSH(20)	R_2	$\frac{TSH_2(0)}{TSH_1(0)}$	$\frac{R_2}{R_1}$	$\frac{TSH_2(0)}{TSH_1(0)}$ %	$\frac{R_2}{R_1}$ %
70	0,78	0,78	1	-	-	-	-	-	-	-
71	0,78	0,78	1	0,78	0,78	1	1	1	100	100
72	0,78	0,87	1,12	-	-	-	-	-	-	-
73	1,4	2,25	1,61	0,78	0,78	1	0,56	0,33	55,7	33,3
74	0,78	2,3	2,94	0,78	0,78	1	1	0,34	100	34,0
75	0,78	0,78	1	0,78	0,78	1	1	1	100	100
76	1,58	9,2	5,8	1,5	3,5	2,25	0,95	0,39	94,9	38,8
77	0,78	0,78	1	0,94	7,6	8,0	1,21	8,0	120,5	800
78	-	-	-	0,78	3,4	4,3	-	-	-	-
79	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
80	1,45	18,5	12,7	-	-	-	-	-	-	-
n	9	9	9	7	7	7	6	6	6	6
$\bar{x}$	1,01	4,03	3,08	0,095	2,51	2,65	0,95	1,84	95,18	184,35
s	0,35	6,07	3,88	0,27	2,57	2,66	0,21	3,03	21,30	303,27

N_a: Patienten mit anderen Neoplasien; TSH-Werte vor und nach Operation;
TSH(0): Basalwert; TSH(20): Wert 20 min. nach TRH-Injektion;
R: $\frac{TSH(20)}{TSH(0)}$: relativer Anstieg nach TRH; $\frac{R_2}{R_1}$: relative Anstiegsänderung durch OP, R < 1,3: negative TRH-Antwort

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert; s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A28; N_a : TSH-Werte vor und nach OP



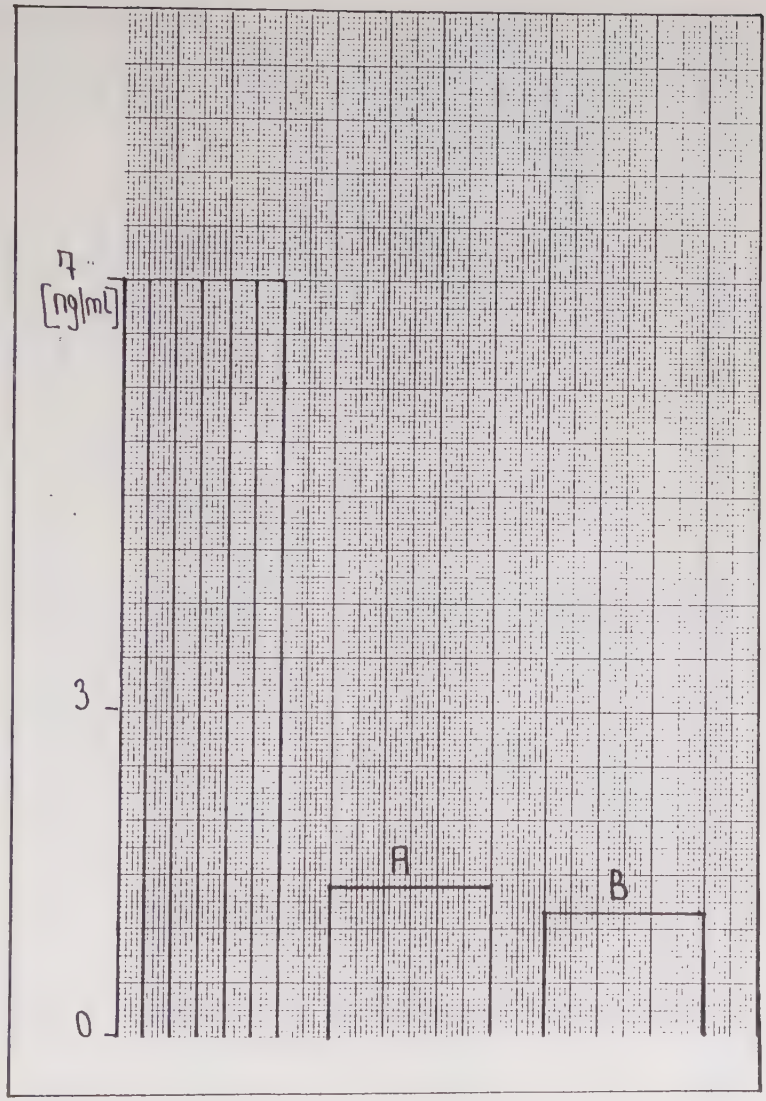
Normalbereich; ——— TSH vor OP; -.-.-.- TSH nach OP

Tab. A29

Gruppe N_a Pat. Nr.	Werte vor OP (ng/ml)hGH	Werte nach OP (ng/ml) hGH	Änderung %	CT	D.i.
70	0,2	0,2	100	-	-
71	2,4	5,2	216,6	Resttumor	+
72	0,65	0,4	61,64	Rezidiv -	-
73	-	1,25	-	Resttumor	+
74	1,5	0,77	53,33	-	-
75	-	0,34	-	-	+
76	0,5	1,1	220	Rezidiv	+
77	0,5	0,2	40	Resttumor	-
78	-	-	-	-	-
79	0,37	-	-	-	-
80	4,9	1,0	20,41	-	-
n	8	9	7		
$\bar{x}$	1,38	1,15	101,69		
s	1,60	1,67	83,23		

N_a: Patienten mit anderen Neoplasien; hGH-Werte vor und nach OP;
hGH:Basalwert; CT: computertomographischer Befund;
D.i.: Diabetes insipidus postoperativ
n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;
s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A29; N_a : hGH-Werte vor und nach OP



Normalbereich; A: hGH vor OP; B: hGH nach OP

Tab. A30

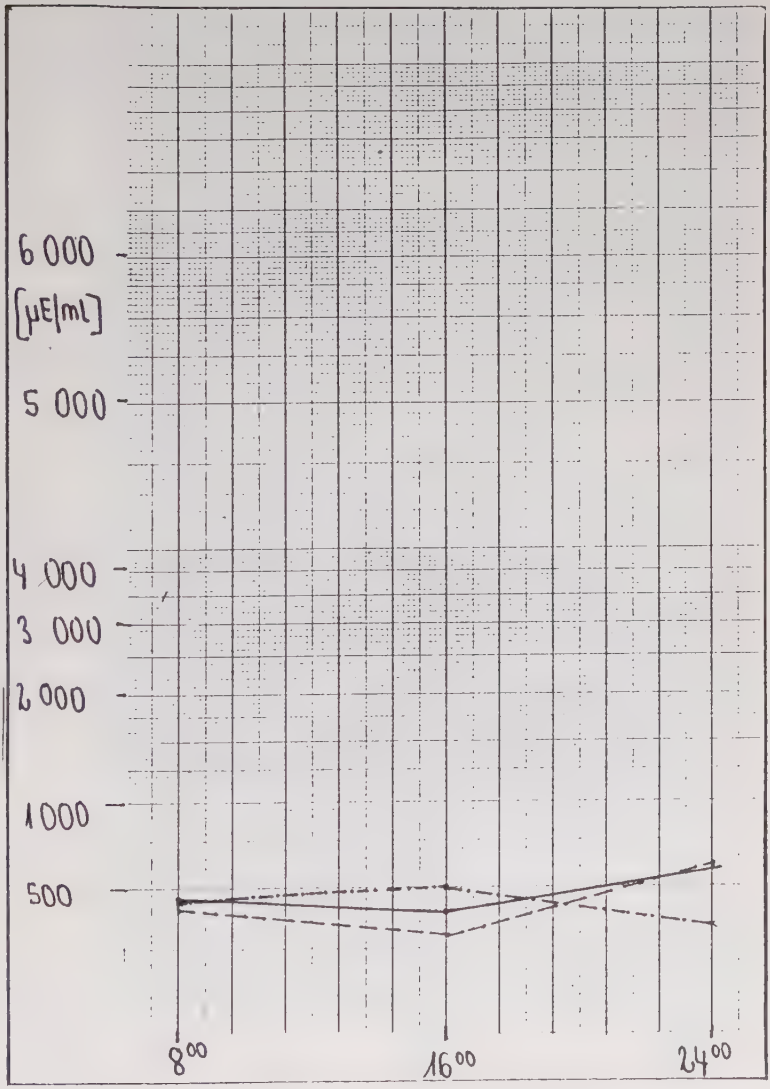
Gruppe N_a	PRL_1 (µE/ml) vor OP			PRL_2 (µE/ml) nach OP		
Pat. Nr.	8°°	16°°	24°°	8°°	16°°	24°°
70	400	260	290	-	-	-
71	520	460	600	-	-	-
72	360	360	410	-	-	-
73	230	190	200	440	470	310
74	430	370	380	245	190	178
75	295	345	305	275	78	70
76	760	600	900	900	1.900	400
77	380	-	-	760	700	800
78	-	-	-	-	-	-
79	-	-	-	100	28	30
80	810	550	1.900	370	250	600
n	9	8	8	7	7	7
$\bar{x}$	465	392	623	441	517	341
s	199	139	561	289	653	283

N_a: Patienten mit anderen Neoplasien; PRL-Tagesprofile vor und nach Operation

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A30; N_a : Prolaktintagesprofile vor und nach OP



– – – – Normalwerte; ——— PRL vor OP; -.-.-.- PRLnach OP
Ordinate im log. Maßstab

Tab. A31

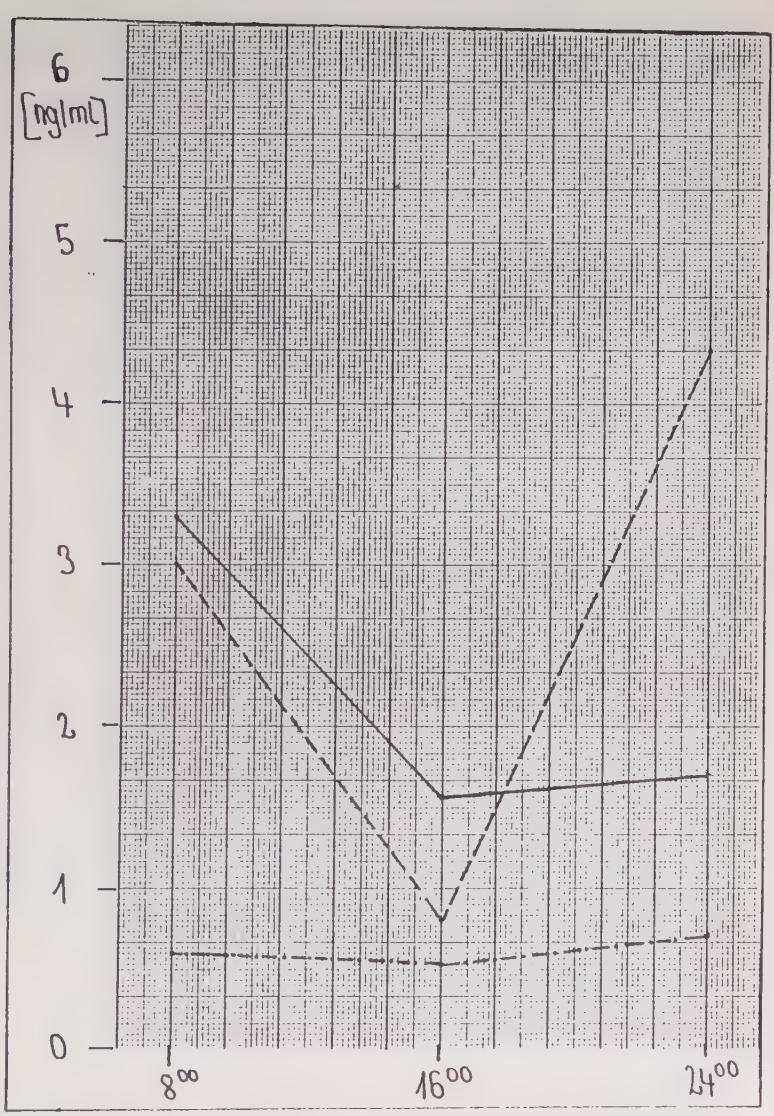
Gruppe N_a	hGH_1 (ng/ml) vor OP			hGH_2 (ng/ml) nach OP		
Pat. Nr.	8°°	16°°	24°°	8°°	16°°	24°°
70	0,5	0,3	0,4	-	-	-
71	3,2	4,1	1,5	-	-	-
72	0,6	0,6	0,6	-	-	-
73	13,5	1,15	1,4	0,6	1,0	1,5
74	1,5	0,85	2,2	0,8	0,7	0,6
75	-	-	-	-	-	-
76	-	-	-	-	-	-
77	0,5	0,5	0,5	0,2	0,2	0,2
78	-	-	-	-	-	-
79	-	-	-	0,8	0,3	0,5
80	3,3	3,5	5,4	-	-	-
n	7	7	7	4	4	4
$\bar{x}$	3,3	1,57	1,71	0,6	0,55	0,7
s	4,66	1,56	1,75	0,28	0,37	0,56

N_a : Patienten mit anderen Neoplasien; hGH-Tagesprofile vor und nach Operation

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A31; N_a: hGH-Tagesprofile vor und nach OP



– – – –Normalwerte; ——— hGH vor OP; -.-.- hGH nach OP

Tab. A32

Gruppe N_b Pat. Nr.	Diagnose	PRL(0) (µE/ml)	PRL(20) (µE/ml)	R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$
81	Craniopharyngiom	900	1.400	1,5
82	Craniopharyngiom	421	626	1,5
83	Craniopharyngiom	652	1.127	1,35
84	Meningiom	350	2.300	6,5
85	Meningiom	1.400	6.000	4,28
86	in.Hy.-Ad.	270	270	1
87	in.Hy.-Ad.	67	77	1,14
88	in.Hy.-Ad.	490	520	1,06
89	in.Hy.-Ad.	273	375	1,37
90	in.Hy.-Ad.	215	305	1,4
91	in.Hy.-Ad.	720	860	1,19
92	in.Hy.-Ad.	361	410	1,06
93	in.Hy.-Ad.	227	327	1,49
94	Morbus Cushing	15	15	1
n		14	14	14
$\bar{x}$		454	1.044	1,85
s		366	1.551	1,57

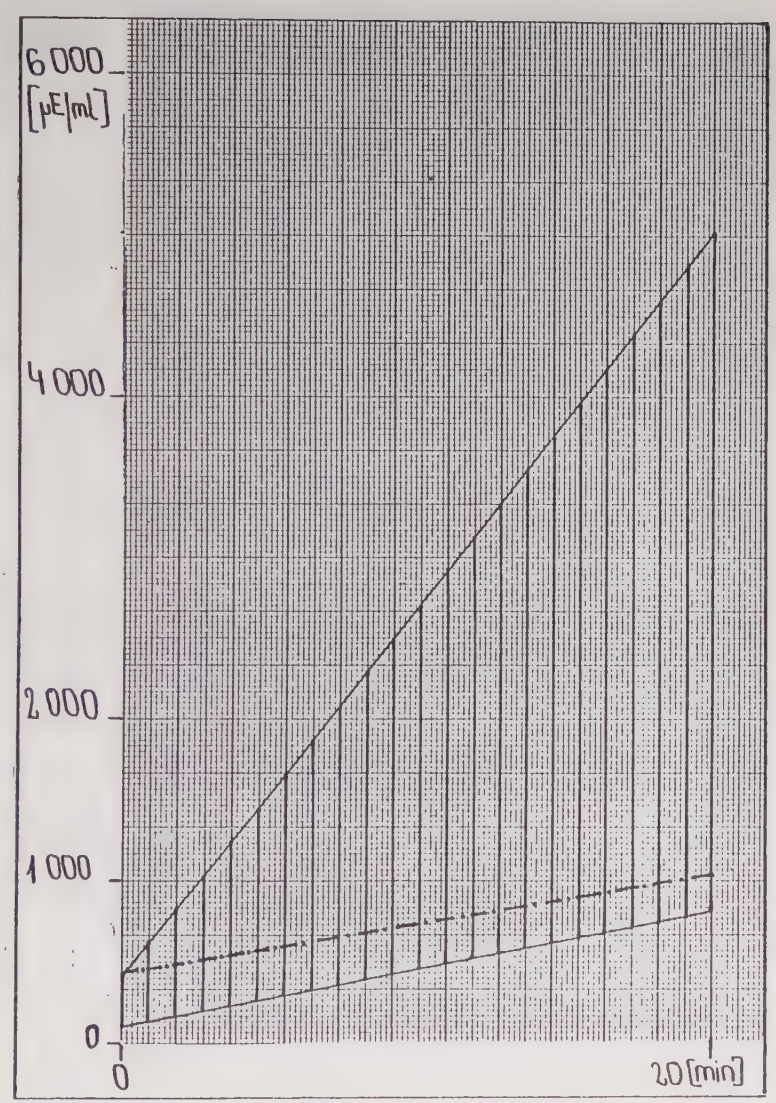
N_b: Patienten mit anderen Neoplasien; PRL-Werte nur nach OP; PRL(0): Basalwert; PRL(20): Wert 20 min. nach TRH-Injektion; R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$: relativer Hormonanstieg nach TRH; $R < 1,5$: negative PRL-Antwort auf TRH;

in.Hy.-Ad.: hormonell inaktives Hypophysenadenom

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A32; N_b : PRL-Werte nur nach OP



Normalbereich; -.-.- PRL nur nach OP

Tab. A33

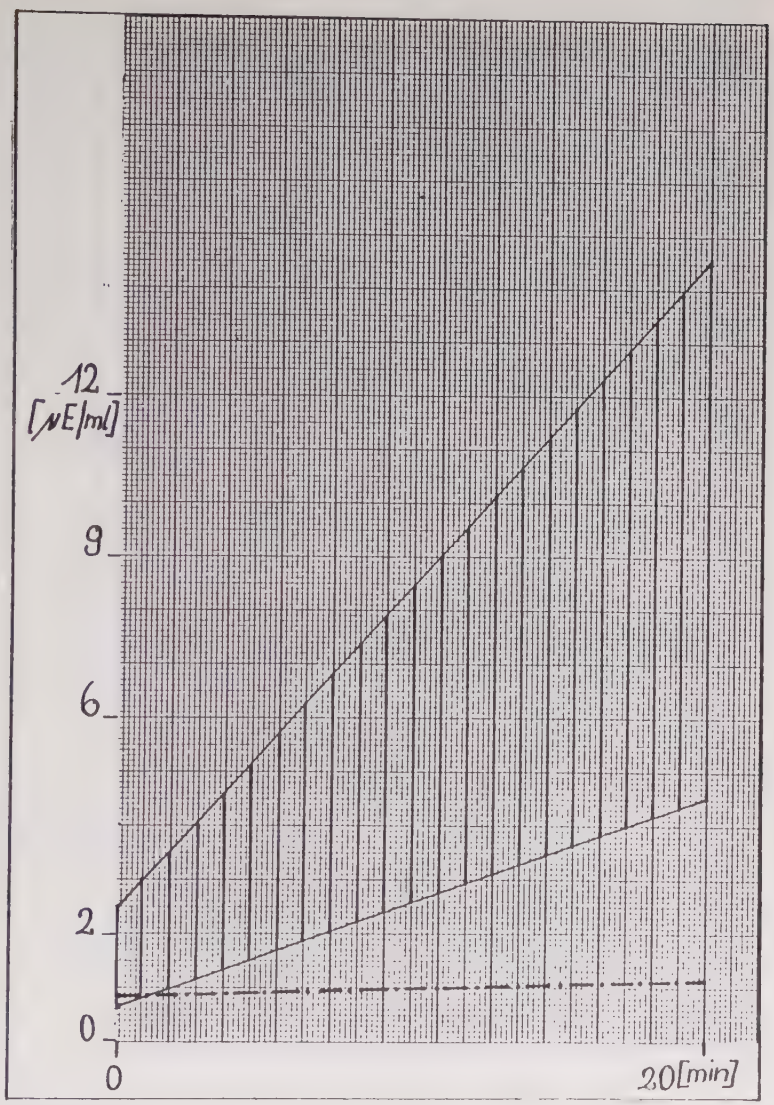
Gruppe N_b Pat. Nr.	Diagnose	TSH(0) (µE/ml)	TSH(20) (µE/ml)	$R: \frac{TSH(20)}{TSH(0)}$
81	Craniopharyngiom	0,78	0,78	1
82	Craniopharyngiom	0,78	0,89	1,14
83	Craniopharyngiom	1,85	5,0	2,8
84	Meningiom	-	-	-
85	Meningiom	0,78	1,07	1,52
86	in.Hy.-Ad.	0,78	0,78	1
87	in.Hy.-Ad.	0,78	0,78	1
88	in.Hy.-Ad.	0,78	0,78	1
89	in.Hy.-Ad.	0,78	0,78	1
90	in.Hy.-Ad.	0,78	0,78	1
91	in.Hy.-Ad.	0,78	0,78	1
92	in.Hy.-Ad.	0,78	0,78	1
93	in.Hy.-Ad.	0,78	0,78	1
94	Morbus Cushing	0,78	0,78	1
n		13	13	13
$\bar{x}$		0,86	1,14	1,19
s		0,29	1,16	0,51

N_b: Patienten mit anderen Neoplasien; TSH-Werte nur nach OP; TSH(0): Basalwert; TSH(20): Wert 20 min. nach TRH-Injektion; $R: \frac{TSH(20)}{TSH(0)}$: relativer Hormonanstieg nach TRH; $R < 1,3$: negative TSH-Antwort auf TRH, in.Hy.-Ad.: hormonell inaktives Hypophysenadenom

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A33; N_b : TSH-Werte nur nach OP



Normalbereich; -.-.-.- TSH nur nach OP

Tab. A34

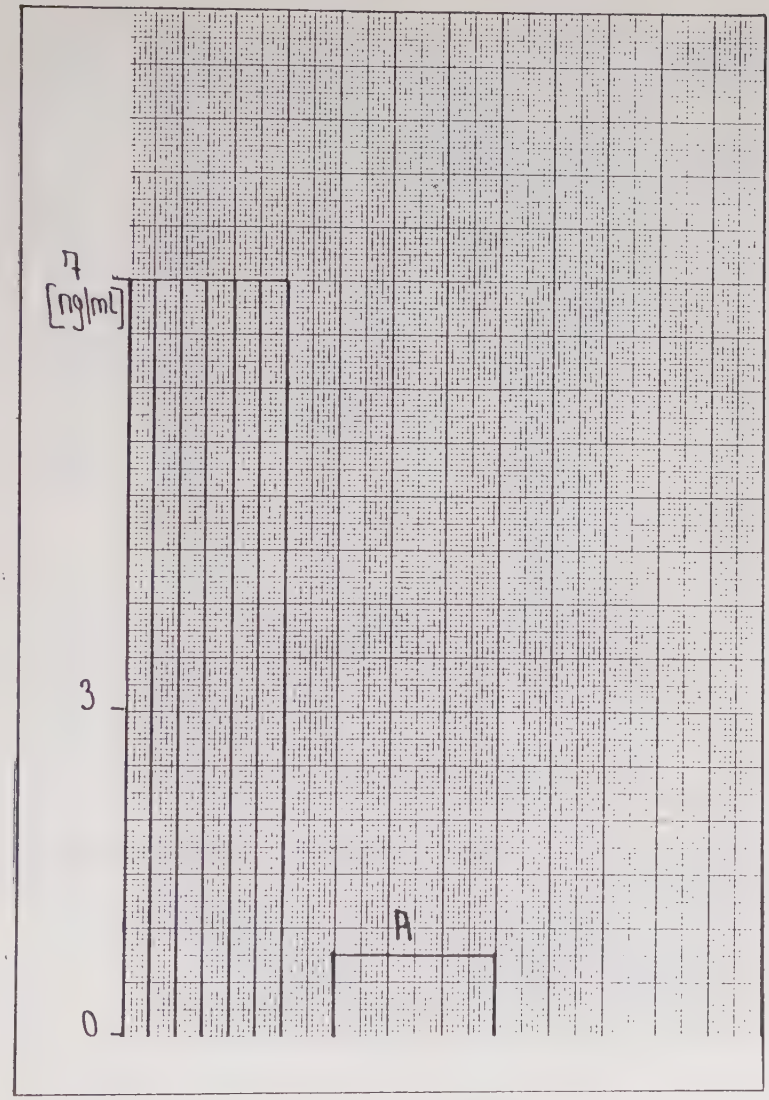
Gruppe N_b Pat. Nr.	Diagnose	hGH (ng/ml)	CT	D.i.
81	Craniopharyngiom	-	Resttumor	-
82	Craniopharyngiom	1,15	-	+
83	Craniopharyngiom	1,32	-	+
84	Meningiom	0,5	-	-
85	Meniongiom	-	-	-
86	in.Hy.-Ad.	-	-	-
87	in.Hy.-Ad.	0,2	-	+
88	in.Hy.-Ad.	0,9	-	-
89	in.Hy.-Ad.	0,6	Rezidiv	+
90	in.Hy.-Ad.	0,4	Rezidiv	-
91	in.Hy.-Ad.	-	-	-
92	in.Hy.-Ad.	1,08	-	+
93	in.Hy.-Ad.	0,7	Rezidiv	+
94	Morbus Cushing	-	-	+
n		9	4	7
$\bar{x}$		0,76		
s		0,38		

N_b: Patienten mit anderen Neoplasien; hGH-Werte nur nach OP; hGH-Basalwert; CT: computertomographischer Befund; D.i.: Diabetes insipidus postoperativ; in.Hy.-Ad.: hormonell inaktives Hypophysenadenom

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A34; N_b : hGH-Werte nur nach OP



Normalbereich; A: hGH nur nach OP

Tab. A35

Gruppe N_b Pat. Nr.	Diagnose	PRL (µE/ml)	PRL (µE/ml)	PRL (µE/ml)
		8°°	16°°	24°°
81	Craniopharyngiom	-	-	-
82	Craniopharyngiom	460	295	208
83	Craniopharyngiom	555	480	550
84	Meningiom	370	280	1.350
85	Meningiom	-	-	-
86	in.Hy.-Ad.	280	270	260
87	in.Hy.-Ad.	61	44	57
88	in.Hy.-Ad.	800	250	350
89	in.Hy.-Ad.	1.185	520	720
90	in.Hy.-Ad.	220	170	210
91	in.Hy.-Ad.	-	-	-
92	in.Hy.-Ad.	245	43	340
93	in.Hy.-Ad	230	180	160
94	Morbus Cushing	-	-	-
n	14	10	10	10
$\bar{x}$		441	253	421
s		334	158	380

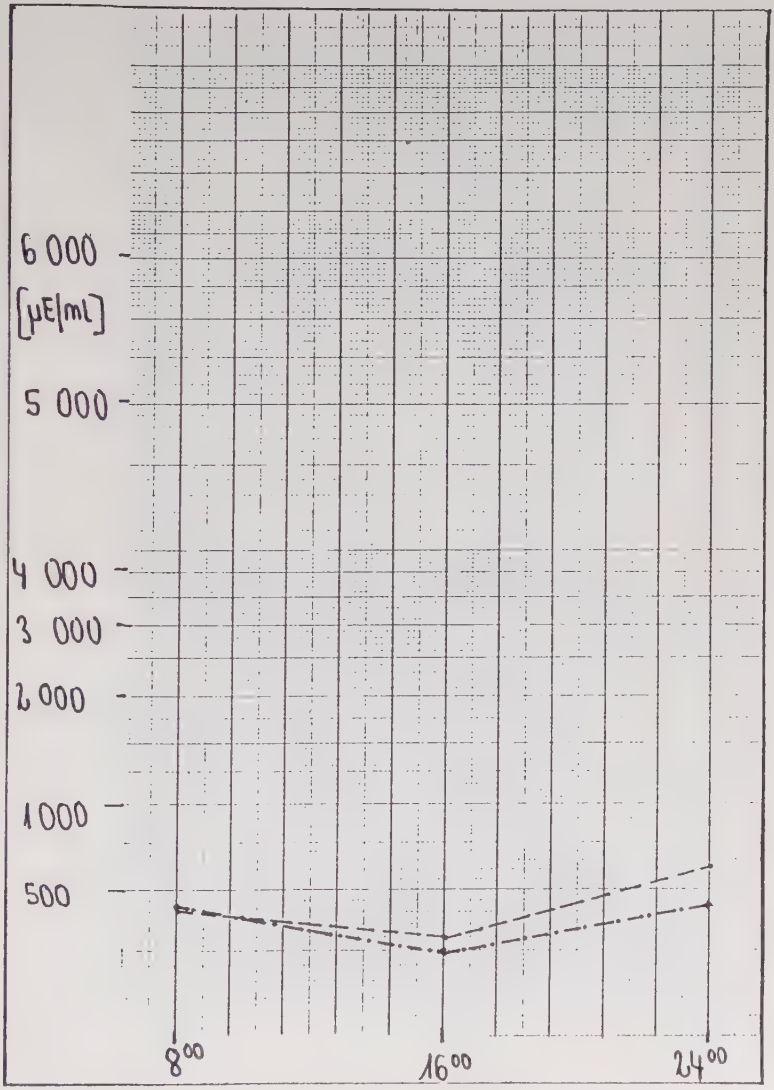
N_b: Patienten mit anderen Neoplasien; PRL-Tagesprofile nach Operation

in.Hy.-Ad.: hormonell inaktives Hypophysenadenom;

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A35; N_b : Prolaktintagesprofile nur nach OP



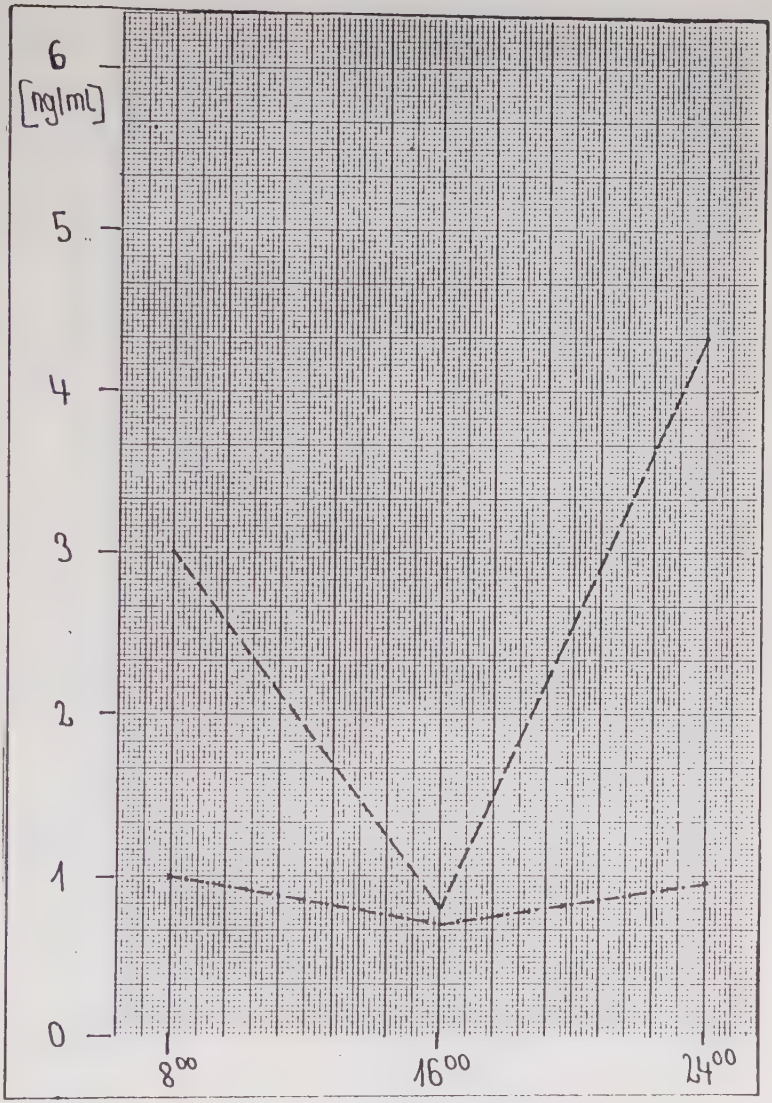
---- Normalwerte; -.-.-.- PRL nur nach OP
Ordinate im log. Maßstab

Tab. A36

Gruppe N_b	Diagnose	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)
Pat. Nr.		8°°	16°°	24°°
81	Craniopharyngiom	-	-	-
82	Craniopharyngiom	0,8	0,8	-
83	Craniopharyngiom	1,8	0,4	2,0
84	Meningiom	0,5	0,3	0,7
85	Meningiom	-	-	-
86	in.Hy.-Ad.	2,3	1,3	1,3
87	in.Hy.-Ad.	0,2	0,2	0,2
88	in.Hy.-Ad.	-	-	-
89	in.Hy.-Ad.	0,7	0,9	0,5
90	in.Hy.-Ad.	-	-	-
91	in.Hy.-Ad.	-	-	-
92	in.Hy.-Ad.	-	-	-
93	in.Hy.-Ad.	0,7	0,8	0,8
94	Morbus Cushing	-	-	-
n	14	7	7	6
$\bar{x}$		1	0,67	0,98
s		0,78	0,39	0,71

N_b: Patienten mit anderen Neoplasien; hGH-Tagesprofile nur nach Operation;
in.Hy.-Ad.: hormonell inaktives Hypophysenadenom;
n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;
s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A36; N_b : hGH-Tagesprofile nur nach OP



------ Normalwerte; -.-.-.- hGH nur nach OP

Tab. A37

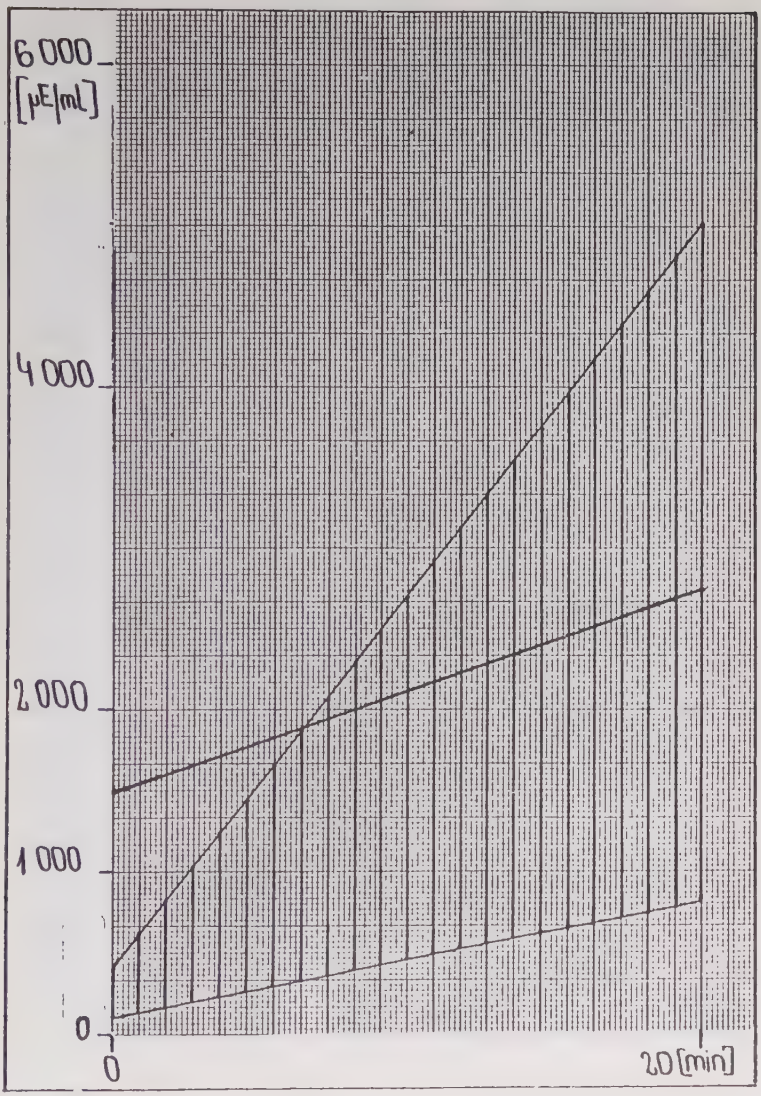
Gruppe N_C Pat. Nr.	Diagnose	PRL(0) (µE/ml)	PRL(20) (µE/ml)	R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$	TSH(0) (µE/ml)	TSH(20) (µE/ml)	R: $\frac{TSH(20)}{TSH(0)}$	hGH (ng/ml)	Therapie
95	in.Hy.-Ad.	600	1.046	1,35	3,8	15,2	2,86	1,15	-
96	in.Hy.-Ad.	133	1.022	10,6	1,81	6,63	5,04	2,08	-
97	in-Hy.-Ad.	206	165	0,95	0,78	0,78	1	-	RD
98	in.Hy.-Ad.	435	4.650	10,59	0,87	2,4	2,46	1,45	-
99	in.Hy.-Ad.	206	342	1,68	0,78	0,78	1	6,45	-
100	Hemanioperi-zytom und Prolaktinom	7.000	7.000	1	0,78	0,92	1,18	1,8	RD/C154
101	Craniopha-ryngiom	3.100	4.500	1,45	4,2	6,6	1,57	1,52	-
102	Craniopha-ryngiom	370	3.200	8,64	0,78	1,18	1,5	-	-
n	8	8	8	8	8	8	8	6	2
$\bar{x}$		1.506	2.741	4,5	1,73	4,31	2,08	2,4	
s		2.427	2.487	4,52	1,45	5,05	1,38	2,01	

N_C: Patienten mit anderen Neoplasien ohne Operation; PRL(0), TSH(0) und hGH: Basalwert; PRL(20), TSH(20): PRL- bzw. TSH-Wert 20 min. nach TRH-Injektion; R: $\frac{PRL(20)}{PRL(0)}$ bzw. R: $\frac{TSH(20)}{TSH(0)}$: relativer Hormonanstieg nach TRH; R(PRL) $<$ 1,5 bzw. R(TSH) $<$ 1,3: negative TRH-Antwort

RD: Strahlentherapie; C154: Bromocryptin; in.Hy.-Ad.: hormonell inaktives Hypophysenadenom;

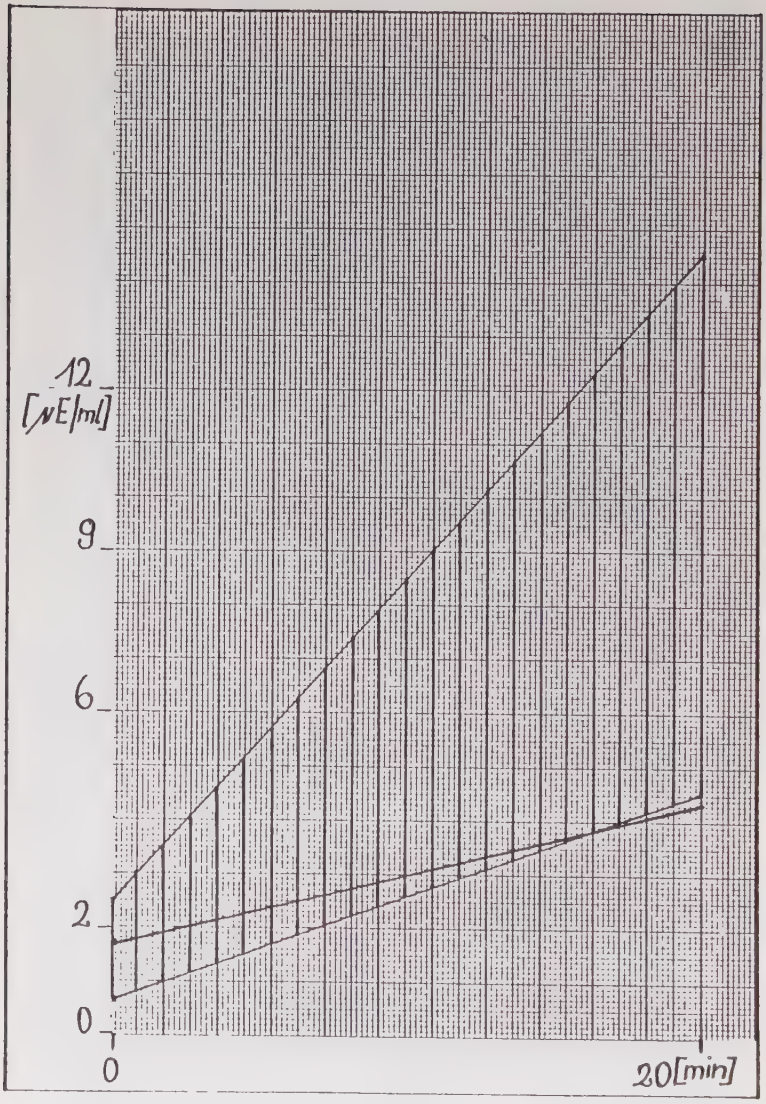
n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$:Mittelwert; s: Standardabweichung

Abb. zu Tab. A37; N_c : PRL-Werte ohne OP



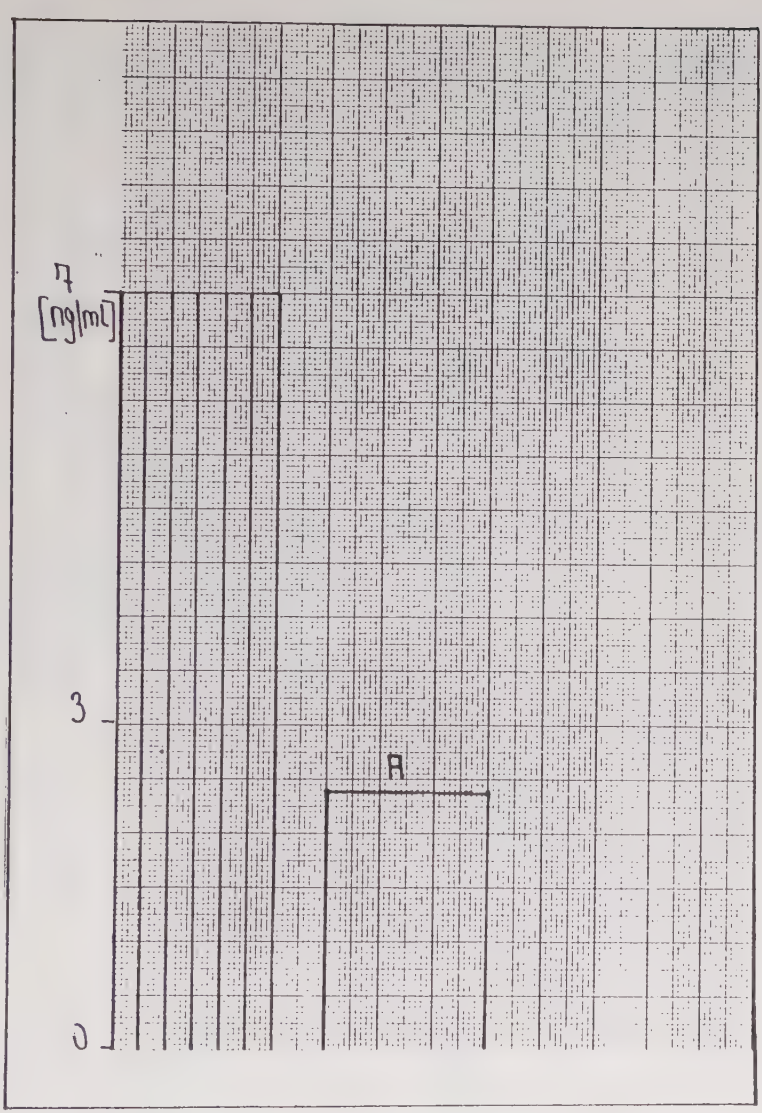
Normalbereich; —— PRL ohne OP

Abb. zu Tab. A37; N_c : TSH-Werte ohne OP



Normalbereich; ——— TSH ohne OP

Abb. zu Tab. A37; N_c : hGH-Werte ohne OP



Normalbereich; A: hGH ohne OP

Tab. A38

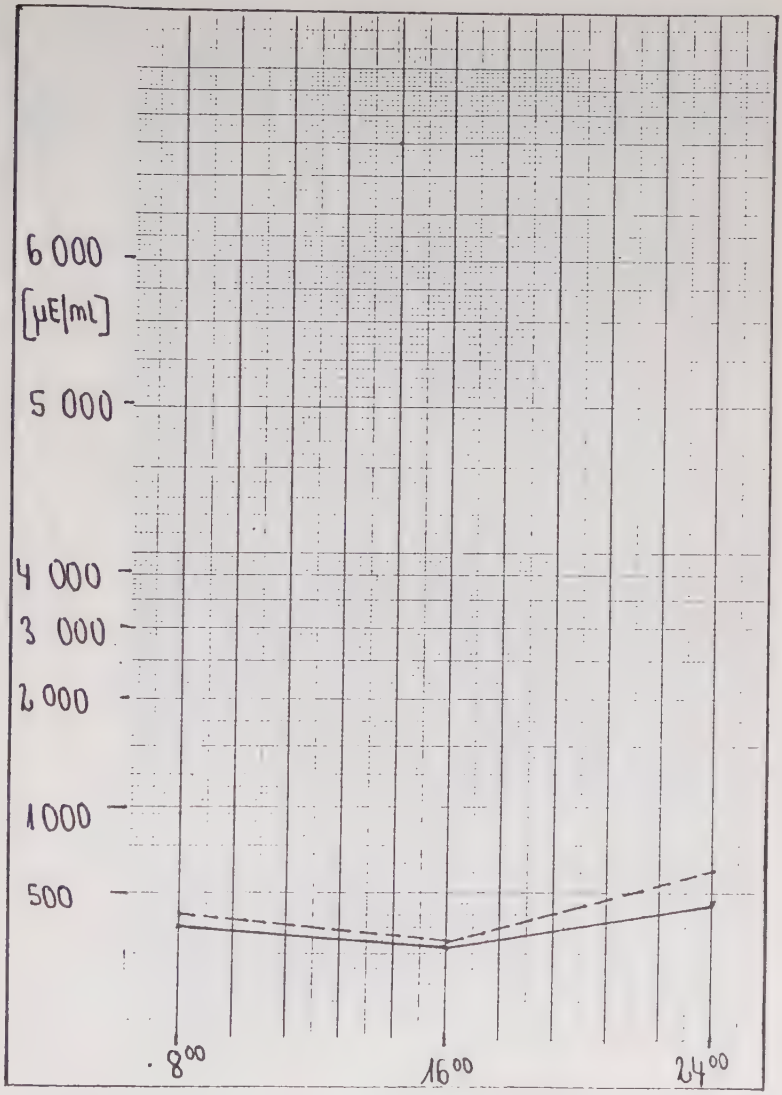
Gruppe N_C Pat. Nr.	Diagnose	PRL (µE/ml)	PRL (µE/ml)	PRL (µE/ml)
		8°°	16°°	24°°
95	inaktives Hypophysenadenom	180	231	633
96	inaktives Hypophysenadenom	-	-	-
97	inaktives Hypophysenadenom	-	-	-
98	inaktives Hypophysenadenom	-	-	-
99	inaktives Hypophysenadenom	-	-	-
100	Hemangioperizytom/Prolaktinom	-	-	-
101	Craniopharyngiom	-	-	-
102	Craniopharyngiom	520	346	280
n		2	2	3
$\bar{x}$		250	289	457
s		240	81	250

N_C : Patienten mit andren Neoplasien ohne Operation; Prolaktin-Tagesprofile

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A38; N_c : Prolaktintagesprofile ohne OP



------ Normalwerte; ———— PRL ohne OP
Ordinate im log. Maßstab

Tab. A39

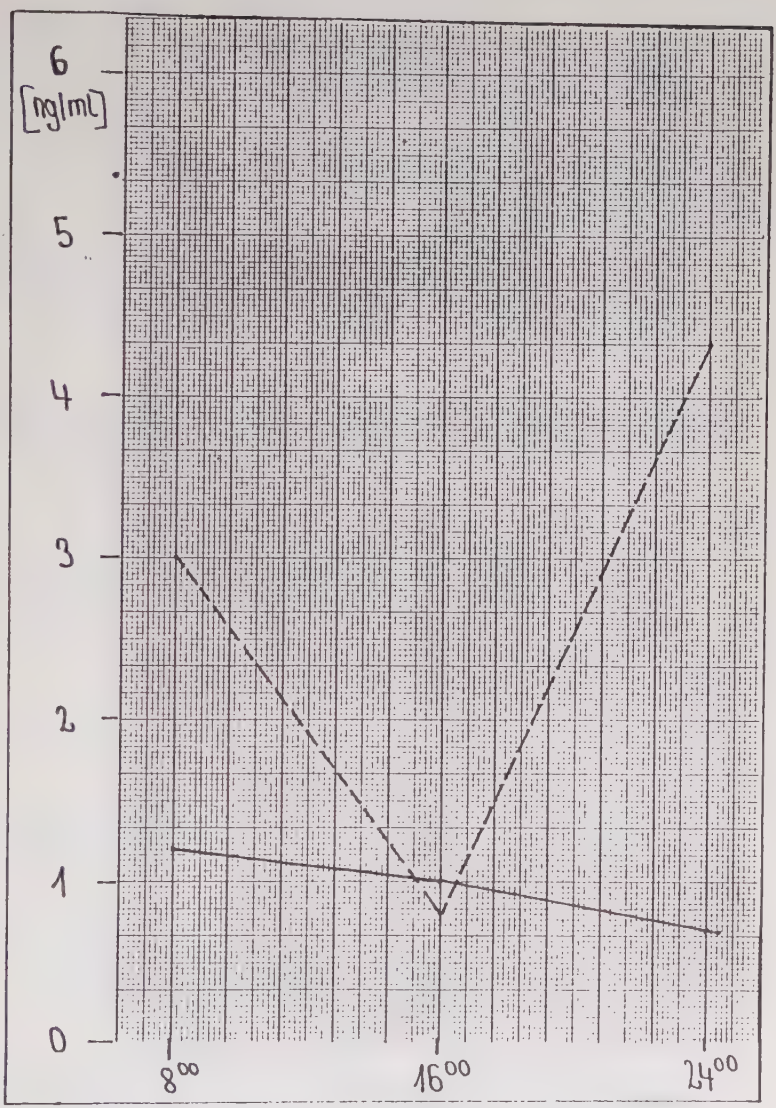
Gruppe N_C Pat. Nr.	Diagnose	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)	hGH (ng/ml)
		8°°	16°°	24°°
95	inaktives Hypophysenadenom	1,2	1,0	0,7
96	inaktives Hypophysenadenom	-	-	-
97	inaktives Hypophysenadenom	-	-	-
98	inaktives Hypophysenadenom	-	-	-
99	inaktives Hypophysenadenom	-	-	-
100	Hemangioperizytom/Prolaktinom	-	-	-
101	Craniopharyngiom	-	-	-
102	Craniopharyngiom	-	-	-
n		1	1	1
$\bar{x}$				
s				

N_C : Patienten mit anderen Neoplasien ohne Operation; hGH-Tagesprofile

n : Anzahl der Patienten; $\bar{x}$: Mittelwert;

s : Standardabweichung

Abb. zu Tab. A39; N_c : hGH-Tagesprofile ohne OP



--------- Normalwerte; ——— hGH ohne OP

LITERATURVERZEICHNIS

(1) Barbarino, A., L. Marinis, E. Menini, C. Anile, G. Maira: Prolactin-secreting pituitary adenomas: prolactin dynamics before and after transphenoidal surgery. Acta Endocr. 91 (1979) 397

(2) Bellmann, O.: Prolaktin in der Schwangerschaft und im Wochenbett - zu Sekretion, Regulation und Funktion. Gynäkologe 10 (1977) 66

(3) Benker, G., K. Hackenberg, L. Tharandt, W. Zäh, H.E. Clar, W.J. Bock, D. Reinwein: Treatment of hypothalamic-pituitary tumors: endocrine adpects with special regard to acromegaly. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 196

(4) Berson, S.A., R.S. Yalow: Measurement of hormones: radioimmunoassay: general methodology. In: Methods in invastigative and diagnostic endocrinologie I, ed. by S.A. Berson, R.S. Yalow. North Holland Publishing Compaine, Amsterdam 1973, 84

(5) Beyer, J., J. Happ, U. Cordes, G. Sell, U. Kreuse, M. Samii, K. Schürmann: Pituitary function after surgical treatment of pituitary adenomas. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 84

(6) Blüm, V.: Prolaktin, phylogenetische Aspekte. Gynäkologe, 10 (1977) 51

(7) Bohnet, H.G.: Hyperprolaktinämische Amenorrhoe und Anovulation. Der Gynäkologe 10 /1977) 84

(8) Bohnet, G.H., I.W. Heuberger; H.G. Dahlen, H.P.G. Schneider: TRH-Stimulation als Nachweis für Induktion prolaktinsezernierender Hypophysenzellen in Schwangerschaft und Wochenbett, sowie pathologische Hyperprolaktinämie. Endokrinologie 66 (1975) 173

(9) Bowers, C.Y., A.V. Schally: Assay of thyrotropin releasing hormones. In: Hypophysiotropic hormones of hypothalamus, ed. by J. Meites. The Williams & Wilkins Co, Baltimore 1970, 74

(10) Brown, P.M., R. Bacchus, L. Sachs, P.H. Sönksen, M. Wheeler: Bromocriptine suppression of TRH - stimulated prolactin and thyrotropin release and accompanying inhibition of bromocriptine induces growth hormone release by TRH in normal man. Clinical Endocrinology 10 (1979) 481

(11) Bryant, D.G., C. Greenwood: The concentrations of human prolactin in plasma measured by radioimmunoassay: experimental and physiological modification. In: Lactogenic hormones, ed. by G.E.W. Wolstenholme, J. Unight. (19) 197

(12) Buddecke, E.: Grundriß der Biochemie. Walter de Gruyter, Berlin, 1977, 5. Aufl.

(13) Clemens, J.A., J. Meites: Inhibition by hypothalamic prolactin implants of prolactin secretion, mammary growth and luteal function. Endocrinology 82 (1968) 878

(14) Corenblum, B., A.M.T. Sirek, E. Horvath, C. Kovacs, C. Ezrin: Human mixed somatotropic and lactotropic pituitary adenoms. J.Clin. Endocrin. & Metabol. 42 (1976) 857

(15) Daughaday, W.H., G.T. Peake, L.J. Machlin: Assay of growth hormone releasing factor. In: Hypophysiotropic hormones of the hypothalamus: assay and chemistry, ed. by J. Meites. The Williams & Wilkins Co. Baltimore, 1970, 151

(16) Diefenbach, W.P., P.W. Carmel, A.G. Frantz, M. Ferin: Suppression of prolactin secretion by L-dopa in the stalk-sectioned rhesus monkey. J. of Clin. Endocrin. & Metabol. 43 (1976) 638

(17) Eisener-Grießhaber, U.: Prolaktinspiegel vor und nach Stimulation mit TRH bei Schilddrüsenfunktionsstörungen. Med. Diss., Universität Tübingen, 1980

(18) Faglia, G., A. Paracchi, P. Beck-Peccoz, C. Ferrari: Assessment of the results of transspenoidal hypophysectomy in acromegaly by means of TRH and L-dopa tests. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 91

(19) Faglia, G., P. Travaglini, B. Beck-Peccoz, P. Ambrosi, R. Moriondo, E.Rondena, M. Rondena: Anterior pituitary hormones, other than those hypersecreted, in patients with functioning microadenomas. In: Pituitary microadenomas, ed. by G. Faglia, M.A. Giovanelli, R.H. MacLeod. Academic Press, London 1980, 277

(20) Fahlbusch, R., K.v. Werder: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart, 1978

(21) Fahlbusch, R., H.K. Rjosk, K.v. Werder: Operativ treatment of prolactin-producing adenomas. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 225

(22) Falbusch, R., M. Giovanelli, P.G. Crosignani, G. Faglia, H.K. Rjosk, K.v. Werder: Differentiated therapy of microprolactinomas: significance of transspenoidal adenectomy. In: Pituitary microadenomas, ed. by G. Faglia, M.A. Giovanelli, R.H. MacLeod. Academic Press, London 1980, 443

(23) Fawcett, C.P.: The present status of chemistry of PIF, FRF and LRF. In: Hypophysiotropic hormones of the hypophalamus: assay and chmistry, ed. by J. Meites. The Williams & Wilkins, Baltimore 1970, 242

(24) Fleischer,N., R. Burgus, W. Vale, T. Dunn, R. Guillemin: Preliminary observations on the effect of synthetic thyrotropin releasing factor on plasma thyrotropin levels in man. The J. of Endocrin. 31 (1970) 109

(25) Flückinger, E.: Regulation der Prolaktinsekretion. Der Gynäkologe 10 (1977) 62

(26) Flückinger, E.: Pharmacology of prolactin secretion. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 351

(27) Forsyth, I.A., C.R.W. Edwards: Human prolactin, its isolation, assay and clinical applications. Clin. Endocrin. 1 (1972) 293

(28) Frantz, A.G., Kleinberg, D.L., G.L. Noel: Studies on prolactin in man - recent progress in hormone research. Academic Press 28 (1972) 527

(29) Friesen, H., C. Belanger, H. Guyda, P. Hwang: The synthesis and secretion of placental lactogen and pituitary prolactin. In: Lactogenic hormones, ed. gy G.E.W. Wolstenholmd, J. Knight. C. Livingstone London 1972, 83

(30) Giovanelli, M., S.M. Gaini, G. Tomei, E.D.F. Motti, P. Beck-Paccoz, A. Paracchi, P. de Camilli: Transphenoidal microsurgery of hypersecreting pituitary tumors. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 272

(31) Giovanelli, M.A., R. Fahlbusch, M.S. Gaini, G. Faglia, K.v. Werder: Surgical treatment of growth hormone-secreting microadenomas. In: Pituitary microadenomas, ed. by G. Faglia, M.A. Giovanelli, R.H. MacLeod. Academic Press, London 1980, 427

(32) Guillemin, R.: The expanding significance of hypothalamic peptids, or, is endocrinology a branch of neuroendocrinology. Recent Progress in Hormone Research 33 (1977) 1

(33) Guiot, G.: Considerations on the surgical treatment of pituitary adenomas. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch and K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978

(34) Guyda, H., F. Robert, E. Colle, J. Hardy: Histologic, ultrastructur and hormonal characterization of pituitary tumor secreting both HGH and prolactin. J. of Clin. Endocrin. & Metabol. 36 (1973) 531

(35) Hall, R. J. Amos, B.J. Ormston: Radioimmunoassay of serumthyrotropin. Brit. Med. J. 1 (1971) 582

(36) Hall, R., G.M. Besser, B.J. Ormston, R.J. Cryer: The thyrotropin-releasing hormone test in diseases of the pituitary and hypothalamus. The Lancet 1 (1972) 759

(37) Harris, G.W.: Unsolved problems in the portal vessel chemotransmitter hormones. In: Hypophysiotropic hormones of the hypothalamus: assay and chemistry, ed. by J. Meites. The Williams & Wilkins Co., Baltimore 1970, 1

(38) Haug, E., K.M. Gautvic: Radioimmunoassay of rat prolactin and use in measuring prolactinproduction in cultured pituitary cells. Acta Endocrin. 82 (1976) 282

(39) Hershman, J.M., J.A. Pittmann: Utility of the radioimmunoassay of serum thyrotropin in man. Annals of Int. Med. 74 (1971) 471

(40) Hill-Samli, M., R.M. MacLeod: Thyrotropinreleasinghormone blockade of the ergocryptine and apomorphine inhibition of prolactin release in vitro. Proc. Soc. Biol. Med. 149 (1975) 511

(41) Hirvonen, E., T. Ranta, M. Seppälä: Prolactin and thyrotropin-responses to thyrotropin-releasing hormone in patients with secondary amenorrhea: the effect of bromocriptine. J. Clin. Endocrin. & Metabol. 42 (1976) 1024

(42) Hwang, P., H. Guyda, H.G. Friesen: A radioimmunoassay for human prolactin. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 68 (1971) 1092

(43) Hwang, P., M. Robertson, H. Guyda, H. Friesen: The purification of human prolactin from frozen pituitary glands. J. Clin. Endocrin. & Metabol. 36 (1973) 1110

(44) Illig, R., T. Torresani, G.U. Exner: Plasma Prolactin before and after TRH in 24 children with craniopharyngioma. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 193

(45) Jacobs, L.S., P.J. Snyder, J.F. Wilber, H.W. Daughaday: Increased serum prolactin after administration of synthetic thyrotropin releasing hormone in man. J. of Clin. Endocrin. & Metabol. 33 (1971) 996

(46) Jacobs, L.S., P.J. Snyder, R.D. Utiger, W.H. Daughaday: Prolactin response to thyrotropin releasing hormone in normal subjects. J. of Clin. Endocrin. & Metabol. 36 (1973) 1069

(47) Jaquet, P., F. Grisoli, M. Guibout, J.C. Lissitzky, P. Carayon: Prolactin secreting tumors. Endocrine status before and after surgery in 33 women. J. Clin. Endocrin. & Metabol. 46 (1978) 459

(48) Jenkins, J.S., C.J. Gilbert, V. Ang: Hypothalamic-pituitary function in patients with craniopharyngiomas. J. of Clin. Endocrin. & Metabol. 43 (1976) 394

(49) Jores, A., H. Nowakoswki: Praktische Endokrinologie und Hormontherapie nicht endokriner Erkrankungen. Thieme, Stuttgart 1976, 4. Aufl.

(50) Kamberi, J.A., R.S. Mical, J.C. Porter: Effect of anterior pituitary perfusion and intraventricular injection of catecholamine on prolactin release. Endocrinology 88 (1971) 1012

(51) Kamberi, J.A., R.S. Mical, J.C. Porter: Effects of melatonin and serotonin on the release of FSH and prolactin. Endocrinology 88 (1971) 1288

(52) Kautzky, R., D. Lüdecke, H. Nowakowski, D. Schrader, N. Stahnke, C. Lucke, H.G. Solbach, W. Wiegelmann: Transsphenoidal operation in acromegaly. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thiema, Stuttgart 1978, 219

(53) Klein, E., D. Reinwein: Klinische Endokrinologie. Schattauer, Stuttgart 1978,1. Aufl.

(54) Kleinberg, D.L., G.L. Noel, A.G. Frantz: Clorpromazin stimulation and L-dopa suppression of prolactin in man. J. of Clin. Endocrin. & Metabol. 33 (1971) 873

(55) Korsgaard, O., J. Lindholm, Rassmussen : Endocrin function in patients with suprasellär and hypothalamic tumours. Acta Endocrinologica 83 (1976) 1

(56) Foucheni, B.: Rezidivierende Hypophysen-Adenome. Med. Dissertation, Universität Köln, Neurochirurgie, 1975

(57) Kovacs, K., E. Horvth: Pituitary adenomas associated with hyperprolactinemia: morphological and immunocytological aspects. In: Pituitary microadenomas, ed. by G. Faglia, M.A. Giovanelli, R.M. MacLeod. Academic Press, London 1980, 123

(58) Kraus, W.: Prolaktin in der männlichen Reproduktion. Der Hausarzt 27 (1976) 416

(59) Labhart, A.: Klinik der inneren Sekretion. Springer, Berlin 1978, 3. Aufl.

(60) Landolt, A.M., V. Rothenbühler, G.S. Kistler: Morphology of the chromophobe adenoma. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 154

(61) Landolt, A.M.: Biology of pituitary microadenomas. In: Pituitary microadenomas, ed. by G.C. Faglia, M.A. Giovanelli, R.M. MacLeod. Academic Press, London 1980, 107

(62) L'Hermite, M., A. Caufriez, E. Virasoro, A. Stevennaert, G. Copinschi, C. Robyn: Endocrinology of prolactin-producing tumors. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978

(63) Li, C.H.: Recent knowledge of the chemistry of lactogenic hormones. In: Lacotgenic hormones, ed. by G.E.W. Wolstenholme, J. Knight. Livingstone, London 1972, 53

(64) Lucke, C., H.J. Mitzkat, A. v.z. Mühlen: Somatostatin. Klin. Wochenschrift 54 (1976) 293

(65) MacIndoe, J.H., R.W. Turkington: Stimulation of human prolactin-secretion by intra venous infusion of L-tryptophan. J. of Clin. Investigation 52 (1973) 1972

(66) MacLeod, R.M., J.E. Lehmeyer: Studies of the mechanism of the dopamin-mediated inhibition of prolactin secretion. Endocrin. 94 (1974) 1077

(67) MacLeod, R.M., J.E. Lehmeyer: Regulation of the synthesis and release of prolactin. In: Lactogenic hormones, ed. by G.E.W. Wolstenholme, J. Knight. Livingstone, London 1972, 53

(68) McLaren, E.H., S. Hendricks, B.L. Pimstone: Thyrotrophin responses to intravenous thyrotrophin-releasing hormone in patients hypothalamic and pituitary disease. Clin. Endocrin. 3 (1974) 113

(69) Meites, J.: Hypothalamic control of prolactin secretion. In: Lactogenic hormones, ed. by G.E.W. Wolstenholme, J. Knight. Livingstone, London 1972, 325

(70) Meites, J., K.H. Lu, W. Wuttke, C.W. Weisch, H. Nagasawa, S.K. Quardi: Recent studies on functions and control of prolactin secretion in rats. Recent Progress in Hormone Research 28 (1972) 471

(71) Mittenecker, E.: Planung und statistische Auswertung. Franz Deuticke, Woen 1968, 7. Aufl.

(72) Moriondo, P., P. Travaglini, F. Beck-Peccoz, M. Rondena, B. Conti-Puglisi, B. Ambrosi, G. Faglia: Prolactin secretion in acromegaly. In: Pituitary microadenomas, ed. by G. Faglia, M.A. Giovanelli, R.M. MacLeod. Academic Press, London 1980, 247

(73) Mosca, L., E. Solcia, C. Capella, R. Buffa: Pituitary adenomas: surgical versus post mortem findings today. In: Pituitary microadenomas, ed. by G. Faglia, M.A. Giovanelli, R.M. MacLeod. Academic Press, London 1980, 137

(74) Mundinger, F., T. Riechert: Hypophysentumoren - Hypophysektomie. Klinik, Therapie, Ergebnisse. Thieme, Stuttgart 1967

(75) Nasr, H., O.H. Pearson: Inhibition of prolactin secretion by ergots alkaloids. Acta Endocrinologica 80 (1975) 429

(76) Nicola, G.C., G.P. Gonnarelli, A. Griner: Transspenoidal surgery for secreting pituitary adenomas. In: Treatment of pituitary adenomas, ed.by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978

(77) Nicola, G.C., G.P. Tonnarelli, A. Griner: One hundred and ten prolactin secreting adenomas: resulting of surgical treatment. In: Pituitary microadenomas, ed. by G. Faglia, M.A. Giovanelli, R.M. MacLeod. Academic Press, London 1980, 483

(78) Nicoll, C.A., H.A. Bern: On the actions of prolactin among the vertebrates: is there a common denominator? In: Lactogenic Hormones, ed. by G.E.W. Wolstenholme, J. Knight. Livingstome, London 1972, 299

(79) Noel, G.L., H.K. Suh, A.G. Frantz: L-Dopa suppression of TRH-stimulated prolactin. J. of Clin. Endocrin. & Metabol. 36 (1973) 1255

(80) P.O. Ostermann, L. Wide: The plasma prolactin levels in man during prolongation of darkness in the morning Acta Endocrinologica 78 (1975) 675

(81) Peillon, F., J. Racadot, D. Moussy, E. Vila-Porcile, L. Oliver, O. Racadot: Prolactinsecreting adenomas. A correlative study of morphological and clinical data. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 114

(82) Pfannenstiel, P.: Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen. Dietzenbach: Byk-Mallinckrodt; Schnetztor, Konstanz 1979, 3. Aufl.

(83) Rastogi, G.K., R.R.J. Dash, B.R. Sharma, R.C. Sawhney, R. Sialy: Circadian responsiveness of the hypothalamic pituitary-axis. J. Clin. Endocrin. & Metabol. 42 (1976) 799

(84) Rick, J., M. Szabo, N. Kovathana, J.G. Cannon, L. Frohmann: Prolactin-suppressive effects of two aminotertalin analogs of dopamin: their use in characterization of the pituitary dopamin receptor. Endocrinology 104 (1979) 1234

(85) Rjosk, H.K., K.v. Werder: Prolaktin. Kurzmonographien Sandoz 26. Sandoz AG Nürnberg 1980, 26

(86) Roush, M.E., R.W. Fuller: Evidence that serotonin neurons stimulated secretion of prolactin releasing factor. Exerpta Medica 40 (1979) Issue 9

(87) Rubin, R.T., R.E. Poland, B.B. Tower: Prolactin-related testosterone in normal adult man. J. Clin. Endocrin. & Metabol. 42 (1976) 112

(88) Saaman, N., M.E. Leavens, H.J.R. Jesse: Serum growth hormone and prolactin response to thyrotropin-releasing hormone in patients with acromegaly before and after surgery. J. Clin. Endocrin. & Metabol. 38 (1974) 957

(89) Sandow, J.: Hormone des Hypothalamus, eine neue Gruppe von Peotidhormonen. Medizin in unserer Zeit 3 (1979) 2

(90) Schalch, D.S., D. Gonzalez-Barčena, A.J. Kastin, A.V. Schally, L.A. Lee: Abnormalities in the release of TSH in response to thyrotropin-releasing hormone (TRH) in patients with disorders in t he pituitary, hypothalamus and basal ganglia. J. Clin. Endocrin. & Metabol. 35 (1972) 609

(91) Schally, A.V., A. Dipont, A. Animura, J. Takahara, T.W. Redding, J. Clemens, C. Shaar: Purification of a catecholamine rich fraction with prolactin release inhibiting factor activity from porcine hypothalamie. Acta Endocrinologica 82 (1976) 1

(92) Schiebler, T.H. (Hrsg): Lehrbuch der gesamten Anatomie des Menschen. Springer, Berlin 1977, 1. Aufl.

(93) Schmitz-Gollwitzer, M., B.B. Sexana: Radioimmunoassay of human prolactin. Acta Endocrinologica 80 (1975) 262

(94) Scriba, P.C., K.v. Werder: Hypothalamus und Hypophyse. In: Klinische Pathophysiologie, hrsg. W. Siegenthaler. Thieme, Stuttgart 1978, 3. Aufl.

(95) Seif, J.F.: Cusp bifurcation in pituitary thyrotropin secretion.In: Structural stability in physics, ed. by W. Güttinger, H. Eikenmeier. Springer, Berlin 1979, 275

(96) Shome, B., A.F. Parlow: Human pituitary prolactin (hPRL) The entire linear amino acid sequence. J. Clin. Endocrin. & Metabol. 45 (1977) 1112

(97) Sinha, Y.N., F.W. Selby, U.J. Lewis, W.P. van der Laan: A homologous radioimmunoassay for prolactin. The J. of Clin. Invest. 26 (1973) 509

(98) Solbach, H.G., W. Wiegelmann, H.K. Kley, K.H. Rudorff, H.L. Krüskemper: Endorine evaluation of pituitary insufficiency. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.w. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 38

(99) Tashjian, A.H., L. Barowski, D.J. Jensen: Thyrotropin releasing hormone: direct evidence for stimulation of prolactin production by pituitary cells in culture. Biochemie, Biophys. Res. Comm. 43 (1971) 516

(100) Tönnis, W., K. Oberdisse, E. Weber: Bericht über 264 operierte Hypophysenadenome. Acta Neurochirurgica III (1954) 113

(101) Turkington, R.W., L.E. Underwood, J.J.v. Wyk: Elevated serum prolactin levels after pituitary stalk section in man. New Engl. J. Med. 285 (1971) 707

(102) Utiger, R.D., M.L. Parker, W.H. Daughaday: Studies on growth hormone. A radioimmunoassay for human growth hormone. J. Clin. Invest. 41 (1962) 254

(193) Werder, K.v., R. Fahlbusch, R. Landgraf, C.R. Pickardt, K.K. Rjosk, P.C. Scriba: Medical treatment of hyperprolactinemia associated with pituitary tumor. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 377

(104) Werder, K.v., H.K. Rjosk: Menschliches Prolaktin. Klin. Wochenschrift 57 (1979) 1

(105) Winkelmann, W., U. Fricke, W. Hadam, D. Heesen, R. Mies: Evaluation of dopaminergic and serotonergic regulation of growth hormone and prolactin in acromegaly. In: Treatment of pituitary adenomas, ed. by R. Fahlbusch, K.v. Werder. Thieme, Stuttgart 1978, 87

(106) Wyss, H.J., E. del Pozo, P. Huber, U. Eppenberger, J. Werner, A. Campanan: Corpus luteum Insuffizienz bei Hyper-Prolaktinämie. Der Gynäkologe 10 (1977) 109

(107) Yalow, R.S., S.A. eerson: Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. J. Clin. Invest. 39 (1960) 1157

(108) Zimmermann, E.A., R. Defendini, A.G. Frantz: Prolactin and growth hormone in patients with pituitary adenomas: a correlative study of hormone in tumor and in plasma by immunoperoxidase technique and radioimmunoassay. J. of Clin. Endocrin. & Mebabol. 38 (1974) 577

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr.med F.Seif, danke ich für die Überlassung des Themas, sowie für sein Interesse und seine immer freundliche Unterstützung an der Arbeit. Weiterhin möchte ich Herrn Dr.F.Freudelsperger danken für seine Mithilfe bei der Durchführung.

L E B E N S L A U F

Am 17. Mai 1949 wurde ich , Brigitte Müller-Schaaf, als Tochter des Malers Max Wacker und seiner Ehefrau Charlotte geb. Kessler in Weingarten Kreis Ravensburg geboren.

Von 1956-1960 besuchte ich die Volksschule in Weingarten, anschließend das Mädchengymnasium in Ravensburg bis zur Mittleren Reife 1966.
Von 1967-1972 war ich im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Weissenau beschäftigt. Dort absolvierte ich eine Ausbildung zur Krankenschwester und legte am 23.09.1971 das Schwesternexamen ab. Von 1972-1975 machte ich am Abendgymnasium in Stuttgart das Abitur nach.
Seit 1977 bin ich mit meinem Mann,Hans Dieter Schaaf, verheiratet.
Im Herbst 1976 begann ich an der Universität Hohenheim mit dem Medizinstudium,im Herbst 1977 habe ich zur Fortsetzung meines Studiums an die Universität Tübingen gewechselt.
Im Sommer 1978 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, im April1980 und im April 1982 habe ich den ersten und den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung bestanden.
Von 1982-1983 habe ich das Internatsjahr in Tübingen an den Universitätskliniken absolviert.
Am 29. April 1983 habe ich den dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung und den mündlichen Teil der dritten Prüfung bestanden.